

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Radiología y Medicina Física



**SISTEMA INTELIGENTE PARA LA DETECCIÓN Y
DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA MAMARIA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Amparo Vilarrasa Andrés

Bajo la dirección de los doctores:
María Luisa Vega González, Daniel Manrique Gamo

Madrid, 2006

- **ISBN: 978-84-669-2950-9**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Radiología y Medicina física.

SISTEMA INTELIGENTE PARA LA DETECCIÓN
Y DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA MAMARIA

TESIS DOCTORAL

AMPARO VILARRASA ANDRÉS

MADRID 2005

Dña. M^a Luisa Vega González, Profesora Titular del Departamento de Radiología y Medicina Física de la Universidad Complutense de Madrid y Don. Daniel Manrique Gamo, Profesor Titular del Departamento de Inteligencia Artificial de la Facultad de Informática de la Universidad Politécnica de Madrid,

CERTIFICAN:

Que la licenciada Dña. Amparo Vilarrasa Andrés, ha realizado los trabajos experimentales que han conducido a la elaboración de la tesis doctoral titulada: “Sistema inteligente para la detección y diagnóstico de patología mamaria”.

Consideramos que, tanto el contenido científico, como la presentación de esta memoria, reúnen las condiciones necesarias para su defensa.

Y para que conste ante quien proceda, firmamos la presente en Madrid a 15 de Septiembre del 2005.

Los Directores de la Tesis
Fdo. M. Vega González
D. Manrique Gamo

Tesis que presenta
Fdo. A. Vilarrasa Andrés

A MIS MAESTROS Y MUY ESPECIALMENTE
A MI PADRE QUE QUISO SER MÉDICO.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a mis directores de tesis **Dr. Don Daniel Manrique Gamo** Coordinador del Laboratorio de Redes de Neuronas, por su paciencia al introducirme, descubrirme y conducirme a través del interesante mundo de la informática, haciendo posible este trabajo de interrelación entre ambas disciplinas y a la **Dra. Dña. M^a Luisa Vega González** por servirme de guía en el desarrollo de la tesis.

Al equipo de licenciados en informática del Laboratorio de Redes de Neuronas de la Universidad Politécnica de Madrid, **Don Enrique Manzano Jiménez, Don Rafael de Pedro Álvarez, Don Fernando Reviriego Barquilla y Don David González López** con los que he colaborado durante todo el desarrollo del trabajo, que son el soporte de las ideas su aplicación y desarrollo de la parte técnica informática bajo la experta supervisión del **Dr. Don Juan Ríos Carrión** Catedrático de la Facultad de Informática de la Universidad Politécnica de Madrid al que agradezco su confianza en mí y su apoyo desde el inicio de este trabajo.

A la **Dra. Dña. Concha Peñas Rodríguez, Dña. Josefina Poza López y Don Carlos Quicios Gumiel “Charlie”** por su inestimable empuje y ayuda en el apartado burocrático de este trabajo imprescindible para su ejecución.

Quiero agradecer a todos los miembros de la Unidad de Diagnóstico por Imagen de la Mama del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, con los que he colaborado más de veinte años, por el buen trabajo desarrollado, soporte de la investigación realizada.

Al Servicio de Anatomía Patológica y muy especialmente a los **Doctores Alfredo Garzón Martín y Andrés Pérez Barrios** por su paciencia y ayuda.

Finalmente y muy especialmente a mi familia, a mi madre, mi marido José-Luis, a mis hijos María, Víctor y Sergio y a mi hermano Luis por su comprensión, ayuda y cariño, fundamentales en los momentos de desánimo.

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN.	1
2. ESTADO ACTUAL DE LA TECNOLOGÍA.	8
2.1. Historia de la mamografía.	9
2.2. Historia de los sistemas inteligentes aplicados a medicina.	14
2.2.1. De la informática convencional a la inteligencia artificial en medicina.	14
2.2.2. Problemática del uso y desarrollo de sistemas inteligentes en el entorno clínico.	18
2.2.3. Aplicaciones médicas actuales.	20
2.3. Tecnología radiológica en el diagnóstico mamario.	22
2.3.1. Equipos mamográficos.	22
2.3.1.1 Evolución.	23
2.3.1.2. Características de los equipos actuales de rayos x para mamografía.	25
2.3.1.2.1. Generadores.	26
2.3.1.2.2. Fuente de Rayos x.	26
2.3.1.2.3. Compresores.	29
2.3.1.3. Sistemas de registro de imagen.	30
2.3.1.4. Procesado y visualización de la imagen.	32
2.3.1.4.1. Calidad de la imagen.	34
2.3.2. Evaluación de dosis.	37
2.3.3. Control de calidad.	38
2.3.4. Proyecciones mamográficas.	39
2.3.5. Otros métodos diagnósticos.	46
2.3.5.1. Galactografía.	47
2.3.5.2. Ultrasonidos.	48
2.3.5.3. Resonancia Magnética.	51
2.3.5.4. Mamografía Digital.	56
2.3.5.4.1 Adquisición de la imagen.	56
2.3.5.4.2. Representación de la imagen.	65
2.3.5.4.3. Factores que afectan a la calidad de imagen y a la dosis de radiación.	67

	Página
2.3.5.4.4. Ventajas e inconvenientes de la mamografía digital vs. la convencional.	72
2.3.5.4.5. Futuras aplicaciones.	73
2.3.5.5. Tomografía axial computerizada.	74
2.3.5.6. Escintigrafía.	74
2.3.5.7. Tomografía por emisión de positrones.	76
2.3.5.8. Métodos intervencionistas.	78
2.3.5.8.1. Punción aspiración con aguja fina.	78
2.3.5.8.2. Biopsia con aguja gruesa.	80
2.3.5.8.3. Colocación de guía para biopsia quirúrgica.	84
2.4. Tecnología informática en el diagnóstico médico.	90
2.4.1. Introducción.	90
2.4.2. Tipos de informaciones.	91
2.4.2.1. Tratamiento de los datos.	91
2.4.2.2. Tratamiento de las noticias.	92
2.4.2.3. Tratamiento de los conocimientos.	93
2.4.3. Sistemas basados en los conocimientos médicos.	95
2.4.4. Sistemas de inteligencia artificial aplicados en medicina.	100
2.4.4.1. Sistemas conexionistas aplicados al ámbito médico.	101
2.4.4.1.1. Aplicaciones médicas de los sistemas conexionistas.	102
2.4.4.2. Razones del éxito científico y escasa utilización real de los sistemas de IA en el ámbito clínico.	103
2.4.4.3. Actitudes ante el uso de cajas negras (RNAs) como ayuda a la toma de decisión en medicina.	103
2.4.4.3.1. Ventajas y desventajas de la utilización de los sistemas conexionistas en aplicaciones médicas.	104
2.4.4.4. Utilización actual de la inteligencia artificial conexionista en medicina.	104
2.4.4.4.1. Reconocimiento de patrones.	104
2.4.4.4.2. Toma de decisión.	105
2.4.4.4.3. Diagnóstico.	105
2.4.4.4.4. Predicción.	106
2.4.4.4.5. Control de terapias.	106
2.4.4.4.6. Otras tareas.	106
2.5. Estado actual de los sistemas inteligentes aplicados a las mamografías.	107
2.5.1. Causas de su desarrollo.	107
2.5.1.1. Incidencia del cáncer de mama.	107
2.5.1.2. Cribado del cáncer de mama.	107

	Página
2.5.2. Diagnóstico asistido por computadoras (CADs).	110
2.5.2.1. Técnicas informáticas para detección de anomalías mamográficas.	112
2.5.2.1.1. Algoritmos de segmentación por umbralización.	112
2.5.2.1.2. Aplicación de la morfología matemática en la detección de microcalcificaciones.	112
2.5.2.1.3. Redes de neuronas artificiales (RNAs).	113
2.5.3. Valoración de los diferentes sistemas informáticos en el diagnóstico de anomalías mamarias.	113
2.6. Redes de Neuronas Artificiales.	116
2.6.1. Introducción.	116
2.6.2. Definiciones y conceptos básicos.	117
2.6.2.1. Arquitecturas de Redes de Neurona Artificiales.	121
2.6.2.2. Dinámica de las Redes de Neuronas Artificiales.	122
2.6.3. Algoritmos de entrenamiento.	122
2.6.3.1. Introducción.	122
2.6.3.2. Entrenamiento supervisado.	124
2.6.3.2.1. Métodos deterministas de primer orden.	124
2.6.3.3. Entrenamiento no supervisado.	128
2.6.3.3.1. Mapas auto-organizados de Kohonen.	128
2.6.3.3.1.1. Algoritmo de aprendizaje.	130
2.7. Algoritmos Genéticos.	133
2.7.1. Introducción.	133
2.7.2. Características y funcionamiento genérico.	134
2.7.3. Codificación del problema.	136
2.7.3.1. Codificaciones binarias.	137
2.7.3.2. Codificaciones no binarias.	138
2.7.4. La función de evaluación.	139
2.7.5. Operadores genéticos.	140
2.7.5.1. Operadores de reproducción.	141
2.7.5.2. Operadores de mutación.	142
2.7.5.3. Operadores de cruce.	143
2.7.5.3.1. Con alfabeto finito.	143
2.7.5.3.2. Con codificación real.	149
2.7.5.4. Reemplazo de individuos.	153

	Página
2.8. Segmentación y extracción de características de imágenes digitales.	155
2.8.1. Introducción.	155
2.8.2. Técnicas de segmentación.	155
2.8.2.1. Técnicas de umbralización.	157
2.8.2.1.1. Técnicas de binarización basadas en el histograma.	158
2.8.2.1.1.1. Basadas en la forma del histograma.	160
2.8.2.1.1.2. Basadas en estadísticos de la imagen.	160
2.8.2.1.1.3. Basadas en la entropía.	161
2.8.2.1.1.4. Basadas en el realce del histograma.	161
2.8.2.1.2. Técnicas de binarización basadas en estructuras de datos bidimensionales.	163
2.8.2.1.3. Binarización por ventanas.	164
2.8.2.1.4. Otras técnicas de binarización.	165
2.8.2.1.5. Umbralización multiclase.	166
2.8.2.2. Segmentación basada en regiones.	167
2.8.2.2.1. Crecimiento de regiones.	167
2.8.2.2.2. División y fusión de regiones (Split and Merge).	169
2.8.2.2.3. Extracción recursiva de regiones.	169
2.8.2.2.4. Agrupamiento de clases.	170
2.8.2.2.5. Detección de discontinuidades.	171
2.8.2.2.5.1. Detección de puntos aislados y de líneas.	172
2.8.2.2.5.2. Detección de bordes.	172
2.8.2.2.5.3. Formalización de contornos y seguimiento de bordes.	174
2.8.3. Morfología matemática.	174
2.8.3.1. Base algebraica.	175
2.8.3.2. Operadores básicos y filtros morfológicos.	176
2.8.3.2.1. Definiciones básicas.	176
2.8.3.2.2. Dilatación.	177
2.8.3.2.3. Erosión.	178
2.8.3.2.4. Apertura y cierre.	178
2.8.3.3. Operaciones morfológicas.	180
2.8.3.3.1. Gradiente morfológico.	180
2.8.3.3.2. Gradiente iterativo.	180
2.8.3.3.3. Watershed.	182
2.8.3.3.3.1. Algoritmo para calcular el Watershed de una imagen.	184
2.8.4. Extracción de características de imágenes digitales.	191
2.8.4.1. Principios de funcionamiento de un sistema de reconocimiento automático de formas.	191
2.8.4.1.1. Conceptos generales.	191
2.8.4.1.2. Diseño de un reconocedor automático de formas.	193
2.8.4.1.2.1. Definición de las clases de sistema.	193
2.8.4.1.2.2. Elección del vector de características.	193
2.8.4.1.2.3. Obtención de las funciones discriminantes.	194

	Página
2.8.4.2. Técnicas de selección de características.	195
2.8.4.2.1. Criterios para la evaluación de características.	195
2.8.4.2.2. Proceso de selección de características.	198
2.8.4.2.2.1. Selección de un subconjunto de características.	198
2.8.4.2.2.1.1. Método de eliminación.	199
2.8.4.2.2.1.2. Método de incorporación.	199
2.8.4.3. Métodos de extracción de características.	200
2.8.4.3.1. Extracción de características de la textura.	200
2.8.4.3.1.1. Transformaciones lineales locales.	201
2.8.4.3.2. Métodos basados en momentos.	203
2.8.4.3.2.1. Momentos basados en código cadena.	204
2.8.4.3.2.2. Método integral con código cadena.	207
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	208
4. MATERIAL Y MÉTODO.	212
4.1. Material.	213
4.1.1. Equipos utilizados.	213
4.1.1.1. Material Radiológico.	213
4.1.1.2. Material de localización para biopsia quirúrgica.	213
4.1.1.3. Material informático.	214
4.1.1.3.1. Selección de las herramientas para la construcción del sistema de detección, diagnóstico y pronóstico de lesiones.	215
4.1.1.3.1.1. Herramientas Hardware.	216
4.1.1.3.1.2. Herramientas Software.	217
4.1.2. Pacientes.	218
4.1.2.1. Base de datos.	218
4.1.2.1.1. Diseño e implementación de la base de datos normalizada.	220
4.1.2.1.1.1. Entidades y atributos que participan en el modelo.	220
4.1.2.1.1.2. Relaciones que participan en el modelo.	228
4.1.2.2. Identificación de la patología y realización del pronóstico.	231
4.1.2.2.1. Edad de la paciente.	231
4.1.2.2.2. Tamaño de la lesión.	232
4.1.2.2.3. Localización mamaria de la lesión.	232
4.1.2.2.4. Características morfológicas de la lesión.	235
4.1.2.2.4.1. Masas.	235
4.1.2.2.4.1.1. Correlación morfo-patológica de las masas.	237
4.1.2.2.4.2. Microcalcificaciones.	243
4.1.2.2.4.2.1. Correlación morfo-patológica de las microcalcificaciones.	248
4.1.2.2.4.3. Masas con microcalcificaciones.	254
4.1.2.2.4.3.1. Correlación morfo-patológica de las masas con microcalcificaciones.	254
4.2. Método.	260
4.2.1. Introducción.	260

	Página
4.2.2. Delimitación del borde mamario.	269
4.2.3. Subsistema de detección de masas.	270
4.2.3.1. Análisis de señal del histograma.	275
4.2.3.2. Segmentación de masas.	279
4.2.3.3. Solución propuesta.	282
4.2.3.3.1. Gradiente iterativo.	283
4.2.3.3.2. Erosión.	285
4.2.3.3.3. Watershed.	286
4.2.4. Subsistema de detección de microcalcificaciones.	287
4.2.4.1. Solución propuesta.	297
4.2.4.1.1. Algoritmo Top-Hat.	297
4.2.4.1.2. Segmentación de microcalcificaciones.	298
4.2.4.1.2.1. Filtrado inicial.	298
4.2.4.1.2.2. Extracción de microcalcificaciones.	300
4.2.4.1.2.2.1. Filtro basado en redes de neuronas artificiales.	302
4.2.4.1.2.2.2. Filtro combinado.	304
4.2.5. Extracción de características de las lesiones.	305
4.2.5.1. Localización de agrupaciones de microcalcificaciones.	305
4.2.5.2. Características de las lesiones.	306
4.2.6. Sistema Autoadaptativo de Diagnóstico Mamario (SADIMA).	313
4.2.6.1. Solución propuesta.	315
4.2.6.1.1. Módulo generador de pronósticos.	318
4.2.6.1.1.1. Pronóstico para masas.	319
4.2.6.1.1.2. Pronóstico para microcalcificaciones.	321
4.2.6.1.2. Módulo generador de resultados patológicos.	323
4.2.6.1.2.1. Resultados patológicos para alteraciones radiológicas tipo masa.	324
4.2.6.1.2.2. Resultados patológicos para alteraciones radiológicas tipo microcalcificación.	326
4.2.6.1.3. La aplicación SADIMA.	327
5. RESULTADOS.	331
5.1. Subsistema de detección y extracción de características de masas.	332
5.2. Subsistema de detección y extracción de características de microcalcificaciones.	347
5.3. Valoración de la actuación conjunta de los subsistemas de masas y microcalcificaciones.	356
5.4 SADIMA.	359
5.4.1. Resultados proporcionados por SADIMA como generador de pronósticos.	360
5.4.1.1. Resultados proporcionados por SADIMA en masas.	360
5.4.1.2. Resultados proporcionados por SADIMA en microcalcificaciones.	367

	Página
5.4.1.3. Resultados proporcionados por SADIMA en masas más microcalcificaciones.	373
5.4.2. Resultados proporcionados por SADIMA como generador de resultados patológicos.	379
6. COMENTARIOS.	385
7. CONCLUSIONES.	399
8. BIBLIOGRAFÍA.	402

1. INTRODUCCIÓN.

1. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama es la tumoración más frecuente de la población femenina. Según el Instituto Nacional del Cáncer Americano una de cada ocho mujeres que viva hasta los 70 años, desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida y, una de cada 25-30 morirá por esta enfermedad. La incidencia del cáncer mamario ha aumentado de un 5% en 1940 a un 12% en 1995. También en España es el tumor de mayor incidencia en la mujer (40-70 por 100.000), según el Registro Español del Cáncer. En las mujeres, el cáncer en general es la causa de muerte en el 19,9% de los casos, de los cuales, el más frecuente (16,6%) es el de mama [FCAE04].

Dado que en la actualidad la prevención no es posible, es conveniente diagnosticarlo tan pronto como sea factible. Hoy por hoy, el único método disponible para luchar contra el cáncer de mama y mejorar la calidad de vida de la paciente, es mediante la mamografía, ya que es la herramienta que nos permite detectar más precozmente este tipo de carcinoma. Hasta que los métodos de diagnóstico genéticos, que parecen ser los más relevantes actualmente, no solucionen o al menos acoten, el número de mujeres a aquellas genéticamente predispuestas a padecerlo, será necesario estudiar un gran volumen de mamografías. Por esta razón se hace necesario la búsqueda de métodos que faciliten al médico su labor, al tiempo que si es posible disminuyan costos, lo que facilitará el estudio de un mayor grupo de población en edad de padecer el carcinoma.

Para descubrir el carcinoma en su menor tamaño posible, es necesaria además de la exploración física la realización de mamografía bilateral con dos proyecciones. Los programas de detección precoz del cáncer mamario, han demostrado lograr una reducción del 30% en la mortalidad [SHAP94] [HEND95]. Con esta técnica se pueden evidenciar pequeñas alteraciones de la arquitectura mamaria, así como microcalcificaciones no detectadas por ningún otro método, ya que el cáncer de mama se detecta y diagnostica fundamentalmente por la aparición de dos signos en las imágenes radiológicas de una paciente, depósitos minerales llamados microcalcificaciones y tumores denominados masas o nódulos, pudiendo aparecer a la vez o por separado.

Las microcalcificaciones se presentan en la mamografía como pequeñas áreas en tonos claros, que pueden variar de 0.2 milímetros a 2 milímetros de diámetro. Generalmente, la forma y su distribución son un indicio de la benignidad o malignidad de éstas lesiones. Las características que presentan las microcalcificaciones típicamente malignas son: aparición de

grupos formados por gran número de microcalcificaciones, con forma de punto o alargadas y diferentes tamaños, formas y densidades. Por el contrario, las calcificaciones benignas son, generalmente, más grandes, redondeadas, aparecen en menor número siendo más homogéneas en forma, tamaño y densidad. El pequeño tamaño de las microcalcificaciones hace muy complicada su detección. A esta dificultad, se le añade que en las mamografías pueden aparecer artefactos, partículas extrañas, generalmente polvo, impreso al realizar la mamografía, que son muy parecidas a las microcalcificaciones, por lo que pueden inducir a error.

Las masas tienen un tamaño considerablemente mayor que las microcalcificaciones. Las características que apuntan a la malignidad o benignidad de una masa son: la forma, la densidad y sus márgenes, siendo una lesión típicamente maligna la que presenta una forma irregular, su densidad respecto del tejido cercano es mayor y el borde de la masa es espiculado [GIVE99].

A pesar de estas indicaciones generales, las lesiones malignas y benignas en sus estadios iniciales no difieren en modo notable. Por esta razón, el diagnóstico de lesiones mamarias en gran medida se basa en la experiencia adquirida por el radiólogo [KUNI99].

El objetivo radiológico, es la detección y diagnóstico de cualquier lesión mamaria que pudiera encontrarse en la mamografía. Es prioritario que estas tareas se realicen de manera fiable. En el caso de la detección de lesiones, muchos cánceres detectados en una exploración mamográfica eran ya visibles en mamografías anteriores [BUHR00].

Existen dos tipos de fallos de diagnóstico: falsos negativos y falsos positivos, los falsos negativos se refieren a las lesiones que se han diagnosticado como benignas y por el contrario son malignas, o que han pasado inadvertidas, y los falsos positivos se refieren a lesiones benignas que se diagnostican como malignas. Los falsos positivos son errores de interpretación que conllevan intervenciones quirúrgicas innecesarias, con el consiguiente coste económico y físico para el paciente [ISAA00]. Por el contrario los falsos negativos pueden dar lugar a la muerte del paciente.

Uno de los métodos utilizados para minimizar la tasa de diagnósticos falsos y de biopsias innecesarias es la doble lectura, numerosos estudios han demostrado que los porcentajes de detección del carcinoma mamario pueden aumentarse hasta en un 15 %. [BIRD90] [CHAN90] [ZHEN95] [CHAN99] [THUR94]. La doble lectura de mamografías consiste en el análisis de las mamografías de una paciente por parte de dos radiólogos de

manera independiente. Una vez que cada radiólogo haya llegado a un diagnóstico, se comparan y se decide la línea de actuación [ANDE94]. Generalmente no es factible realizar rutinariamente una segunda lectura debido a problemas logísticos, técnicos o financieros, por lo que ya desde 1967 se vienen desarrollando sistemas de ayuda al diagnóstico Computer – Aided Detection Systems (CADS) [WINS67].

Durante la última década, muchos investigadores han desarrollado estudios y aplicaciones clínicas para el desarrollo de sistemas informáticos que implementen la doble lectura. Estos sistemas están dirigidos a la detección, caracterización y diagnóstico de lesiones en imágenes radiológicas, con el fin de asistir al radiólogo en su tarea de interpretar las lesiones que aparezcan en las mamografías.

Si el manejo de información es algo intrínseco a la práctica médica, es fácilmente deducible la utilidad de las computadoras para el manejo de dicha información. Podemos definir la Informática Médica, como un campo científico que está teniendo un gran desarrollo relacionado con el almacenamiento, la recuperación y el uso optimizado de los datos, noticias y conocimientos médicos, para la resolución de problemas en el ejercicio de la profesión médica, como puede ser el diagnóstico y posteriores tomas de decisiones.

Con este trabajo, se intenta contribuir en las líneas de investigación que facilitan y aumentan la fiabilidad de las decisiones del radiólogo, intentando la integración del mismo como parte del sistema. El fin buscado es el de facilitar el trabajo rutinario, por lo que la terminología empleada será la empleada habitualmente, con el fin de evitar en parte, el rechazo del clínico por estas tecnologías. El objetivo final está dentro de las líneas de investigación, que partiendo de la adquisición automática de datos, obtienen diferentes valores de variables, para a partir de ellos, construir determinados sistemas basados en las técnicas de Inteligencia Artificial (IA). De esta manera, se obtienen unos resultados que posteriormente serán usados por el radiólogo, para confirmar o refutar, en su caso, sus hipótesis diagnósticas.

Se ha diseñado un sistema para la detección de anomalías mamarias a partir de mamografías digitalizadas. El sistema ha sido construido para la detección en forma paralela de masas y microcalcificaciones sospechosas, por lo que está dividido en dos grandes subsistemas. El primero denominado *sistema de detección de masas*, encargado de detectarlas para posteriormente extraer sus características más relevantes, y el segundo denominado *sistema de detección de microcalcificaciones*, que hace lo

propio con las microcalcificaciones mamarias sospechosas que aparecen en la imagen. Posteriormente, a partir de las características de las microcalcificaciones y masas se da un pronóstico y un diagnóstico.

El trabajo aquí presentado emplea técnicas de visión artificial para detectar y extraer las características de las lesiones mamarias, y RNAs para el pronóstico y clasificación patológica, ya que estas poseen la ventaja de que gracias a su mecanismo de aprendizaje, no necesitan una representación explícita de los conocimientos utilizados por el radiólogo para resolver los problemas. En síntesis, una RNA es un sistema de procesamiento de datos consistente en un número de elementos de proceso llamados “neuronas” que están interconectados entre sí (sinapsis), formando una arquitectura inspirada en la estructura de la corteza cerebral.

En las RNAs, el conocimiento implícito que va adquiriendo el sistema, a partir de los ejemplos que se le proporcionan, se emplea para establecer los pesos de las conexiones entre las neuronas, representando en dichos pesos los patrones diagnósticos y pronósticos que posteriormente ha de reconocer en la ejecución de su función. Así, la forma que tiene el sistema de adquirir y depurar los conocimientos es mediante ejemplos: ante cada nuevo ejemplo presentado al sistema, se cambian los pesos de las conexiones entre las neuronas del sistema, hasta que este se estabiliza o llega a unos valores satisfactorios, terminando la fase de entrenamiento del sistema y pasando a la fase ejecución.

Las redes neuronales están organizadas en capas, desde la de entrada que recibe la información del exterior hasta la de salida, que produce un resultado. En cada capa las unidades lógicas imitan a las neuronas biológicas, es decir, reciben información de cada neurona de la capa anterior, la integran y emiten una señal (o no) a las unidades de la capa siguiente. La primera vez que una red se enfrenta a un problema da un resultado, el cual, es comparado con la solución correcta, de tal forma que se ajustan los pesos de las conexiones para reducir el error.

Una forma de obtener e interpretar información útil en la toma de decisiones, es mediante métodos automáticos de apoyo al diagnóstico y al pronóstico, que carecen de uno de los factores más determinantes en el error del clínico, es decir, el de omisión. El error humano no suele darse por desconocimiento de los datos o de su interpretación, sino por no haber tenido en cuenta algún factor, algo que no le ocurre nunca a la computadora. El sistema desarrollado en este trabajo pretende servir de ayuda al radiólogo, ofreciéndole más elementos de juicio a la hora de

establecer un diagnóstico y de decidir que acciones han de tomarse ante un determinado caso.

Los beneficios científicos podríamos expresarlos en una mayor eficiencia y fiabilidad diagnóstica, siendo un paso más en la automatización de los sistemas de apoyo al diagnóstico radiológico. Estos sistemas pueden actuar como sistemas especializados de apoyo a la consulta clínica, aportando elementos importantes en la toma de decisión de los clínicos, siendo de especial relevancia, en aquellos lugares donde la escasez de especialistas es más acusada. La facilitación en la detección precoz del cáncer de mama, hace que estos sistemas tengan gran relevancia social, al mejorar las expectativas de salud de la población.

La velocidad de introducción de estas nuevas tecnologías, viene determinada por el coste de desarrollar e implementar aplicaciones médicas y por la capacidad del sistema de salud pública para rentabilizar sus posibles beneficios. Este trabajo es también interesante desde el punto de vista económico, ya que, con una adecuada aplicación se ayuda a organizar y planificar la actuación médica, aumentando la calidad asistencial y reduciendo las listas de espera sin incremento del personal especializado.

Son muchos los que piensan que cualquier intento para desarrollar nuevos modelos de diagnóstico, no tendrán éxito hasta que se resuelvan los tres problemas básicos siguientes.

- Carencia de definiciones médicas normalizadas.
- Ausencia de grandes bases de datos médicos fiables.
- La no aceptación del diagnóstico asistido por computadora, por parte de los profesionales de la medicina.

Las situaciones que están afectando a la computación médica y que determinan la extensión en la cual las computadoras son asimiladas dentro de la práctica médica son para Shortliffe [SHOR90]:

- Nuevos desarrollos y precios en Hardware y Software.
- Incremento gradual en el número de profesionales que han sido instruidos en ambas ciencias: médica y computación

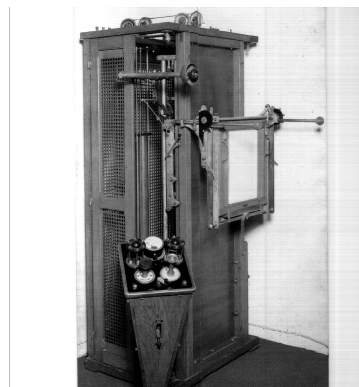
Las perspectivas y los cambios, que están en marcha en la financiación y control económicos de la actuación médica, donde inevitablemente, se tenderá a beneficiar a aquellos clínicos que ofrezcan mejores resultados con menor costo, implicarán que el desarrollo de tecnologías de apoyo a la

decisión, como la aquí propuesta, donde lo caro es su desarrollo careciendo casi de costo su explotación y utilización, estén “condenadas” al éxito.

Las áreas donde se está produciendo un mayor acercamiento de los clínicos al manejo de computadoras son: búsqueda en literatura médica, almacenamiento de historias clínicas, procesamiento y almacenaje de pruebas complementarias y manejo de otras herramientas clínicas, que han incorporado en su funcionamiento la tecnología informática de los microprocesadores. Así mismo, se está incrementando el uso de programas de instrucción de nuevas técnicas, tanto de diagnóstico como de tratamiento, y programas de ayuda a la toma de decisión como el que se analiza en este trabajo de investigación.

Los resultados del presente trabajo de investigación, van dirigidos fundamentalmente a los radiólogos, ya que se pretende, que se incluya como una rutina más en el funcionamiento normal del trabajo clínico diario, que sirva de apoyo a la hora de la toma de decisiones y que abra nuevos caminos de investigación.

2. ESTADO ACTUAL DE LA TECNOLOGÍA.



**Aparato de Rayos X “Raycourt”.
Museo de Historia de la medicina.
Año 1912 Barcelona.**

2.1 HISTORIA DE LA MAMOGRAFÍA

En 1913 el cirujano alemán Albert Sálomon, publicó la importancia de realizar radiografías a las piezas de mastectomía, para demostrar la extensión del tumor a los ganglios axilares, así como, la diferencia radiológica entre los márgenes del carcinoma infiltrante versus el circunscrito, describiendo por primera vez, los cambios radiográficos correspondientes a la presencia de microcalcificaciones en estos tumores [SALO13]. Este autor realizó radiografías a 3000 piezas de mastectomías, correlacionando la radiografía con la anatomía macro y microscópica, siendo el primero en publicar el hallazgo de carcinoma no palpable en la radiografía de la pieza.

La siguiente publicación sobre radiología mamaria data de 1927 cuando otro cirujano, Otto Kleinschmidt, menciona por primera vez las indicaciones de la mamografía en un capítulo de un libro de texto [KLEI27].

En 1930 Stafford L. Warren, un radiólogo del Rochester Memorial Hospital, Rochester, Nueva York, publicó la utilización de la técnica estereoscópica para las mamografías en vivo, usó película de grano fino, pantallas de refuerzo de grano fino, parrilla móvil para disminuir la radiación dispersa, 50-60 kV y 70 mA, con una distancia del tubo a la placa de 25 pulgadas y un tiempo de exposición de 2,5 segundos. En su artículo describe y clasifica las diferentes formas de mamas normales, identificando los tipos graso y glandular, así como ilustrando los cambios secundarios al embarazo, las mastitis, los tumores benignos y malignos y enfatizando la

importancia de comparar imágenes de ambas mamas visualizándolas una al lado de la otra [WARR30].

Al año siguiente (1931), Walter Vogel en Leipzig [VOGE32] y Paul Seabold en América [SEAB31], publicaron de forma independiente sus investigaciones sobre mamografía, incluyendo la diferenciación entre enfermedad benigna y carcinoma. En este mismo año Goyanes en España describió las posiciones utilizadas para la realización de las mamografías [GOYA31], los hallazgos en la mama normal, así como las diferencias mamográficas entre lesiones inflamatorias y neoplásicas en 56 pacientes.

En 1937 Hicken publicó la utilización del contraste en mamografía, realizando magníficas radiografías que mostraban los ductos lactofóricos normales y anómalos, los quistes, papilomas y carcinomas [HICK37]. En ese mismo año Chester S. Carlson, desarrolló los principios básicos que permitían mediante la colaboración entre la industria y la medicina la creación de la Xeromamografía [GOLD 92]. Los principios físicos básicos de producción de imágenes electrostáticas ya eran conocidos en 1777 [KOSS67]. Siendo en 1903 cuando Righi realizó su primera radiografía sobre una imagen electrostática [RIGH07].

En el siguiente año (1938), Jacob Gershon-Cohen y Albert Strickler [GERS3], publican la variedad de imágenes radiográficas normales en función del momento del ciclo menstrual y de la edad de la paciente. Gershon-Cohen constató los hallazgos radiográficos con los macroscópicos y microscópicos, realizando la mayoría de sus trabajos en 1950 con la renombrada patóloga Helen Ingleby [ING 60].

En 1949 Raúl Leborgne en Uruguay, publicó la existencia de microcalcificaciones en el 30% de los carcinomas de sus series, describiéndolas como “finos granos de sal” y resaltando la necesidad de realizar las mamografías con una cuidada técnica y una adecuada colocación de la paciente [LEBO51] [LEBO53]. Fue uno de los primeros en reconocer la importancia de la compresión mamaria para mejorar la calidad de la imagen, utilizando una distancia foco película de 60 cm, 20-30 kV y 5 mAs por cada cm de grosor de mama comprimida, obteniendo mamografías localizadas de las áreas de interés, fue pionero en la realización de la proyección cráneo-caudal, que practicaba con la paciente de pie y comprimiendo con el cono sobre una delgada compresa de algodón interpuesta entre el cono y la mama. Utilizaba el cono grande para la totalidad de la mama y el pequeño para una segunda imagen del área de interés. Leborgne expresó las diferencias entre las calcificaciones benignas y malignas, siendo el primero en publicar la asociación significativa entre

microcalcificaciones y carcinoma subclínico destacando la necesidad de realizar radiografías a las piezas de mastectomía para demostrar si dichas calcificaciones habían sido resecadas por completo.

Durante la década de los 50, Gershon-Cohen et al., publicaron las anomalías radiográficas por ellos encontradas en la enfermedad benigna y maligna de la mama, mediante la comparación de sus hallazgos mamográficos con estudios histológicos de la mama. Resaltaron la importancia de determinados hallazgos mamográficos específicos de la enfermedad benigna o maligna de la mama, permitiendo establecer un criterio diagnóstico para el cáncer de mama [GERS52], [GERS56], [GERS58]. En Estrasburgo, en 1951, Gros y Sigrist confirmaron los criterios mamográficos usados para el diagnóstico de lesiones benignas y malignas, estableciendo las indicaciones para la realización de mamografías, algunos años más tarde, crearon la primera unidad radiológica dedicada exclusivamente a la patología mamaria [GROS67].

Cuatro años más tarde, en 1955, John Roach y Herman Hilleboe realizan un estudio del potencial médico de la xeroradiografía general [ROAC55]. Siendo en 1960 cuando Howard Gould et al. [GOUL60] describen, con mayor detalle, las imágenes xeroradiográficas mamarias comparadas con las mamografías convencionales.

A pesar de todos los esfuerzos, la realidad es que hasta la década de los 60 la mamografía era utilizada por muy pocos radiólogos. En un intento de difundir esta técnica Gershon-Cohen publica los aspectos técnicos de la misma, resaltando la importancia del alto contraste, de la colimación y de la compresión, esta última la resalta como imprescindible, para paliar la dificultad de obtener una exposición adecuada del delgado tejido mamario periférico y del más grueso central. Recomendaba la exposición simultánea de dos placas interponiendo una delgada lámina de aluminio de 0,5 mm de grosor, la película superior daría un buen contraste para las porciones gruesas (yuxtatorácicas) de la mama, mientras que la película cubierta por el aluminio daría un buen contraste en las porciones anteriores y periféricas [GERS60].

En 1960 Robert L. Eagan describió la técnica mamográfica de alto mili amperaje-bajo kilo voltaje con placa industrial, que junto a la adecuada colocación de la paciente, dieron tan buenos resultados en sus primeras 1.000 pacientes, por lo que se renovó el interés por la mamografía convencional al desaparecer las barreras técnicas que dificultaban la difusión de la misma [EGAN60].

En Mayo de 1963, el programa de control del cáncer del servicio de salud pública de Estados Unidos (Cáncer Control Program of the US Public Health Service), comunica la utilidad y reproducibilidad de la mamografía utilizando la técnica y colocación de las pacientes descritas por Egan, ya que ha sido aprendida por otros radiólogos, que obteniendo mamografías de calidad aceptable son capaces de diferenciar entre lesiones benignas y malignas, y lo que es más importante, que la mamografía puede ser utilizada para la detección de carcinoma en mujeres asintomáticas [CLAR65].

Posteriormente en Febrero de 1965, el Colegio Americano de Radiología (American College of Radiology) (ACR), llegó a un acuerdo en cuanto a la técnica y dosis recomendadas, responsabilizándose de la enseñanza de radiólogos y técnicos en mamografía, para lo cual, se creó un Comité dirigido por Wendell Scott, estableciéndose Centros de enseñanza en mamografía. Posteriormente se denominó "Comitee on Breast Imaging" que continua desempeñando un importante papel en la formación del postgraduado.

En 1963 Gerald Dodd, fue probablemente la primera persona en realizar una localización con aguja previa a la biopsia de una lesión no palpable y visible mamograficamente, publicando su método dos años después [DODD65]. Este método, permite una resección más exacta con un menor volumen de tejido mamario que, con la mera descripción de la localización de la lesión, obteniéndose mejores resultados estéticos.

Desde 1963 hasta 1966, Philip Strax, Louis Venet y Sam Shapiro bajo los auspicios del "Health Insurance Plan" (HIP) de Nueva York, organizaron el primer estudio randomizado, controlado de cribado mamario, con exploración física y mamografía. Los resultados a los cinco años, mostraron una disminución de la mortalidad del grupo estudiado respecto del grupo control de al menos un 30% [STRA73], permaneciendo significativa a los 18 años de seguimiento.

En 1965 Charles Gros en colaboración con la "Compagnie Générale de Radiologie" (CGR), desarrollaron el Senógrafo, la primera unidad de Rayos x específica para mamografía. La unidad tenía un tubo de molibdeno (en vez del convencional de wolframio) con un punto focal de 0,7mm, que permitía un mayor contraste entre el parénquima, la grasa y las calcificaciones. También incorporaba un mecanismo de compresión, que facilitaba una disminución de la radiación y de la movilidad, separando al mismo tiempo las estructuras mamarias.

En 1968 H. Stehen Gallager y Martin, publican los resultados de la correlación mamográfica e histológica del estudio de la totalidad de los cortes de las piezas de mastectomía, viendo que $\frac{3}{4}$ de las 38 piezas tenían carcinoma difuso o múltiple y que más de los $\frac{3}{4}$ presentaba carcinoma intraductal o hiperplasia atípica [GALL69]. En 1971 hacen público su concepto de carcinoma "mínimo", que definían como, una lesión muy probablemente curable, consistente bien en un carcinoma lobular in situ, carcinoma intraductal no invasivo ó carcinoma invasivo (lobular o ductal) en una masa no mayor de 0,5 cm de diámetro [GALL71]. Siendo los primeros en reconocer en los sucesivos controles mamográficos como signo de carcinoma la aparición de un foco de densidad aumentada.

En la siguiente década (1970), en un esfuerzo por disminuir la radiación y el tiempo de exposición, J. L. Price y P.D. Butler experimentaron con pantallas intensificadoras de alta definición en íntimo contacto con las películas [PRICE70]. Se dispuso del primer sistema comercial de xeromamografía al año siguiente (1971), Wolf et al. publicaron los signos xeromamográficos del cáncer, [WOLF87] e investigaron la relación entre los patrones parenquimatosos mamarios y el cáncer [WOLF82].

Cuatro años después (1976), Howard Frank et al. describieron como método de localización preoperatorio de lesiones no palpables encontradas en la mamografía, una aguja con una guía en forma de arpón en su interior [FRAN76]. Edward A. Sickles y cols, publican al año siguiente los resultados de su investigación sobre la magnificación en mamografía [SICK77], adquiriendo tanta importancia, que la mayoría de las unidades de mamografía llevan incorporadas un mecanismo de magnificación para poder estudiar mejor determinadas áreas de interés.

En 1980 Daniel Kopans y Salvatore de Luca [KOPA80], publican su experiencia utilizando como método de localización de lesiones no palpables y visibles en la mamografía, una guía con un arpón en la punta que permanece en el interior de la aguja y que cuando esta está en el lugar adecuado se abre al retraer la aguja. Una vez que el arpón se abre no puede ser ya recolocado.

Cinco años después (1985), Marc Homer publica su trabajo [HOME85] con una guía curva retráctil, terminada en forma de "J" y realizada con un metal pseudoelástico que permitía reintroducir la guía una vez sacada para facilitar el reemplazamiento de la aguja.

La sensibilidad de la mamografía en la detección del carcinoma mamario es incuestionablemente muy alta, sin embargo la especificidad persiste en un

nivel moderado por la existencia de hallazgos no específicos. Mientras que algunos hallazgos mamográficos son característicos de lesiones benignas o malignas, otros no nos permiten la diferenciación entre benignidad y malignidad, el diagnóstico citológico o histológico de estas lesiones solo puede alcanzarse mediante métodos intervencionistas mamarios [TARD02]. Los más importantes son: la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), la Biopsia con Aguja Gruesa (BAG) y la colocación de guía para biopsia quirúrgica comentado anteriormente.

2.2 HISTORIA DE LOS SISTEMAS INTELIGENTES APLICADOS A MEDICINA.

2.2.1. DE LA INFORMÁTICA CONVENCIONAL A LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN MEDICINA.

La utilización de las tecnologías de la información es cada vez más importante en la medicina moderna, ya que la cantidad de información en forma de datos, noticias y conocimientos a manejar por el clínico ha aumentado de forma llamativa, obligándole a recurrir, a la utilización de métodos y técnicas de manejo de la información, para poder abordar tareas como: obtener y almacenar información de los pacientes, planificar procedimientos diagnósticos, interpretar resultados de pruebas clínicas, etc.

La informática médica tiene sus antecedentes en 1890 en Estados Unidos (EE.UU), donde se desarrollaron unos programas para realizar el censo de la población utilizando un sistema de procesamiento de datos con tarjetas perforadas, que eran procesadas en máquinas, como la Tabuladora de Herman Hollerith. Estos programas fueron adaptados para realizar estudios epidemiológicos y de la salud pública, y fueron ampliamente utilizados en EE.UU. en los años 20 y 30 del presente siglo [SHOR90]. Estas técnicas fueron precursoras de las computadoras digitales.

Los primeros ordenadores digitales comerciales, aparecieron a mediados de los años 40. Una década más tarde, diversos hospitales de prestigio de EE.UU. y Europa adquieren algunos de estos primeros sistemas, de gran tamaño y peso, costosos y de difícil uso y mantenimiento, para la gestión económica de los centros. Su complejidad hizo que solo unos pocos centros pudieran disponer de uno y generalmente con fines de gestión. A partir de los años 60 varios grupos de médicos se plantean el uso de estas computadoras en aplicaciones clínicas, surgiendo de esta forma los

primeros sistemas de ayuda al diagnóstico o las primeras historias clínicas informatizadas [SHOR90]. Durante esta década también se desarrollaron programas cuyo propósito era la creación de un sistema global de manejo de información hospitalaria, los denominados HIS, cuyos primeros ejemplos son: el MEDINET, de General Electric; los trabajos de Bolt, Beranek y Newman, del Massachusetts General Hospital; y el sistema HELP, de Pryor, que incluía un sistema con módulo de apoyo a la decisión, otro de ayuda a la investigación y finalmente otro con capacidad administrativa [PRYO83].

A partir de la década de los 70, las computadoras van introduciéndose en clínicas y hospitales, fundamentalmente por la aparición de las minicomputadoras y los microprocesadores, que permiten que cada departamento pueda disponer de su propia computadora. En concreto el primer microprocesador inventado por Tedd Hoff data de 1971, lanzándose en 1977 al mercado el primer prototipo de Computador Personal (PC). El momento crítico en la introducción de las computadoras en el entorno clínico surge, a finales de los 70 principios de los 80, que es cuando se hacen disponibles las computadoras personales (de mesa y portátiles). La Informática médica se consolida como disciplina científica independiente, creciendo la cantidad de aplicaciones disponibles, surge poco a poco un nuevo paradigma: el médico debería poder acceder a toda la información y conocimiento médico que necesite desde su puesto de trabajo, es decir, se crea el concepto de la estación de trabajo [SHOR90].

Como principales métodos usados en ese tiempo en la toma de decisiones asistidas por ordenador, podemos citar las siguientes líneas de trabajo[MAOJ02]:

- Modelos matemáticos de procesos fisiológicos: se utilizan modelos cuantitativos que representan los procesos funcionales de diversos sistemas del cuerpo humano.
- Análisis de bases de datos: se ve la utilidad de crear bases de datos con información clínica, estas bases de datos podían ser analizadas con diversas técnicas, permitiendo la búsqueda y recuperación de información para uso clínico, como el mencionado anteriormente HELP.
- Algoritmos clínicos: en medicina no es fácil la representación y solución algorítmica de problemas, es decir, el análisis de los pasos que se deben llevar a cabo, por ejemplo para diagnosticar y tratar a un paciente. El problema ha de estar correctamente delimitado y modelizado, lo que no es frecuente en muchas patologías.

- Métodos de clasificación de patrones: Entre estos, las técnicas de clasificación bayesiana y las funciones discriminantes lineales son los más usados. Se busca un vector característico que define un patrón o clase específico (por ejemplo un diagnóstico de enfermedad).
- Análisis de decisiones: la teoría de la decisión estudia matemáticamente la toma de decisiones en circunstancias de incertidumbre. Se asume que es posible cuantificar las probabilidades condicionales y a priori de los estados existentes, pudiéndose determinar una evaluación (utilidad) de los resultados obtenidos.

Sin embargo estos sistemas no tuvieron más que un éxito limitado, por lo que a finales de los 60 y principios de los 70 surge una tendencia creciente a intentar nuevos métodos de ayuda al diagnóstico médico. Entre ellos destacan los sistemas basados en técnicas de inteligencia artificial. Las causa de ello son diversas pero todas convergen en dos causas principales, los sistemas informáticos antes expuestos, se basaban en conceptos matemáticos y probabilísticos, demasiado alejados del razonamiento médico habitual, por lo que surgió la idea de que los sistemas han de poseer un lenguaje similar al de los facultativos, lejos de conceptos puramente matemáticos. En segundo lugar, aparecen sistemas expertos como el DENDRAL, que prueban las posibilidades existentes de construir sistemas de ayuda a la decisión.

Paralelamente al desarrollo de nuevas técnicas de Inteligencia Artificial (IA) en el área de la Ingeniería del conocimiento, es decir, en el desarrollo de sistemas expertos, se avanzó en la investigación de los procesos cognitivos involucrados en el razonamiento médico. Esto permitió conocer mejor los pasos y mecanismos del diagnóstico médico tal y como es llevado a cabo por los expertos. Así, se propuso el mecanismo hipotético-deductivo como central dentro del proceso diagnóstico. El médico examina los datos que posee de un paciente, planteando una hipótesis de un determinado diagnóstico, posteriormente examina otros datos, como pruebas diagnósticas, para ir refinando la hipótesis y comprobar o descartar su validez, comparándola con otros procesos de características similares o cercanas. Estos procesos, así como la investigación de las heurísticas, planteadas por los médicos, de anclaje, disponibilidad y representatividad, indujeron la creación de sistemas expertos en medicina, para capturar los procesos de razonamiento que los mejores expertos poseían en un determinado dominio médico. Usando estas heurísticas el médico estrecha el espacio de búsqueda del conocimiento que le es necesario para realizar el diagnóstico de enfermedades.

A principios de los años 70, cuatro universidades de EE.UU. desarrollan sistemas expertos médicos, que no solo serían pioneros en este campo, sino auténticos hitos en la Ingeniería del Conocimiento. Estas universidades eran Stanford con MYCIN, Pittsburg con INTERNIST, el Massachusetts Institute of Technology con el PRESENT ILLNESS PROGRAM, y Rutgers con CASNET. De ellos el más conocido ha sido MYCIN, este sistema experto para la selección de terapia en enfermedades infecciosas, fue desarrollado por Shortliffe y Buchanan. Su trabajo ha llevado a una línea de investigación ininterrumpida desde entonces con resultados dispares. MYCIN tenía un modelo de representación, basado en reglas de producción del tipo: *sí. entonces...*, con un total de unas 450 reglas. La principal novedad de los sistemas expertos, era la separación del conocimiento médico (representado en la base de conocimientos con las reglas educidas del experto) del motor de inferencia, que era el programa informático, escrito en una variante de LISP, que controlaba el funcionamiento del sistema.

En general, los problemas principales de toda esta primera generación de sistemas expertos, fueron, que no habían sido diseñados para ayudar al médico en el análisis y procesado de datos que tanto tiempo requieren, ni a facilitarle un conocimiento específico en un momento concreto. Los programas fueron diseñados como oráculos, de hecho se pensaba que pronto sustituirían a los médicos. Sistemas como MYCIN o INTERNIST, basados en heurísticas o conocimiento superficial, no podían capturar toda la complejidad del conocimiento del experto, por ello en la década de los 80 aparece lo que podríamos denominar, como, segunda generación de sistemas expertos, estos incorporan el llamado *conocimiento profundo*, es decir, conceptos añadidos sobre las causas y los procesos que provocan una determinada enfermedad, así como, nuevas capacidades de razonamiento, incorporando modelos diferentes denominados, por ejemplo, cualitativos, causales, temporales, semicuantitativos y otros, como el sistema ABEL, el modelo semicuantitativo de WIDMAN, el sistema ROUNDSMAN, el KARDIO, etc.

La década de los 90 marca un cambio sustancial en el uso de la Inteligencia Artificial en medicina. Después de dos décadas de trabajos, con éxitos indudables desde el punto de vista académico y tecnológico, no se había conseguido el impacto buscado desde el punto de vista clínico, solo algunos sistemas como el INTERNIST (llamado ahora Quick Medical Reference, o QMR), habían conseguido el paso al mundo comercial. Por ello, los investigadores se replantean su estrategia, surgiendo nuevos modelos basados en IA, pero con conceptos muy diferentes a los de los

sistemas expertos originales. Entre estos nuevos métodos destacan las redes neuronales artificiales y el razonamiento basado en casos [MAOJ02].

En la actualidad, la Informática Médica comienza a ser aceptada como una ciencia básica y, en analogía con otras ciencias básicas, usa los resultados de las experiencias pasadas para analizar y codificar los descubrimientos médicos (objetivos y subjetivos), haciéndolos útiles para su procesamiento. La computación médica, como ciencia experimental, se caracteriza por: plantear cuestiones, diseñar experimentos relacionados con sus posibles soluciones, llevar a cabo el análisis de los resultados y usar la información obtenida para diseñar nuevos experimentos relacionados al caso, hasta obtener la solución a la cuestión planteada, si esta solución existe. A diferencia de la investigación básica, cuyo objetivo es únicamente la búsqueda de nuevos conocimientos, en la investigación aplicada, el objetivo es usar estos conocimientos con fines prácticos [GREE90].

La generalización del uso, en los últimos años, de los modelos Pentium de PC, las arquitecturas SPARC en estaciones de trabajo, las tarjetas coprocesadoras, las “autopistas” de la información y los programas tipo Windows, Linux, etc. van a hacer asequible, tanto desde el punto de vista económico como de facilidad de uso, unas potencias de computación, que revolucionaran en unos años, múltiples aspectos de la medicina, como son la visualización avanzada, el análisis de datos de instrumentos biomédicos, el apoyo a la toma de decisión, la predicción, etc.

2.2.2. PROBLEMÁTICA DEL USO Y DESARROLLO DE SISTEMAS INTELIGENTES EN EL ENTORNO CLÍNICO.

Una de las situaciones que crea más tensión entre el mundo académico y el clínico, es el desarrollo conjunto de aplicaciones de nuevas tecnologías, principalmente por lo divergente de las misiones de ambas entidades. Por un lado, la Universidad busca avanzar en los conocimientos y ese empeño por el progreso no suele analizar el lado práctico, por el contrario, los Hospitales, casi siempre fomentan la aplicación práctica de los conocimientos en la sociedad, con el ánimo de solucionar problemas como el tratamiento de enfermedades. La reticencia de ambas entidades a colaborar, cesa cuando se entra en el área de nuevas tecnologías, como por ejemplo IA, ya que, cuando los Hospitales necesitan herramientas basadas en una nueva tecnología, la pericia en el concepto y uso, generalmente está en manos de los miembros de la Universidad.

Un caso práctico de colaboración entre un laboratorio universitario y varios hospitales, para desarrollar un Sistema Experto (SE) en el tratamiento de pacientes de SIDA, (T-HELPER), se lleva a cabo en el laboratorio de sistemas basados en el conocimiento de la Universidad de Stanford, que ha tenido una larga tradición como pionero en investigación y desarrollo en el área de la IA. Uno de los Sistemas Expertos (SS.EE.) producidos en este laboratorio que más reconocimiento ha alcanzado dentro de la comunidad científica, es MYCIN [SHOR76], que es un SE para el tratamiento de enfermedades infecciosas. En la década de los 80, se desarrolló en el laboratorio un sucesor de MYCIN llamado ONCOCIN [SHOR81], para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón. El fracaso en producir sistemas útiles y la necesidad de varios hospitales de adoptar sistemas de soporte de decisión, fueron los catalizadores que impulsaron el proyecto T-HELPER [MUSE92]. En 1990 la meta en el laboratorio, era comprobar el uso del sistema en el ambiente clínico para el tratamiento de pacientes. El aparente éxito, lleva a sugerir que el desarrollo de este sistema puede ser usado como ejemplo en otros proyectos conjuntos entre el mundo clínico y el académico. En este espíritu, se presentan un grupo de normas “guía” para proyectos conjuntos [MULL93]:

- El centro académico debe definir un ciclo de desarrollo, con fases claras, versiones y fechas de entrega.
- El diseño del sistema debe ser conjunto. El usuario de la interfaz no ha de ser excluido, puesto que eso conlleva el riesgo de producir un sistema que no se use.
- Son claves en la mejora del sistema los estudios de utilización para cada versión, minimizando el rechazo.
- El personal médico ha de estar disponible para las operaciones de diseño conjunto y estudios de utilización.
- El centro ha de establecer un ciclo de mantenimiento del sistema tras su instalación. Los sistemas una vez instalados producen y afloran defectos previamente ocultos, obligando a un grado de soporte al usuario que, de no existir, causaría el abandono del sistema por parte del usuario.
- Las selecciones de plataformas de hardware y software se deben hacer cuidadosamente adhiriéndose, en la mayor medida posible, a las normas y recursos del hospital.

Estas normas “guía” no garantizan el éxito, pero constituyen una base para aumentar el número de proyectos conjuntos, redundando en un beneficio mutuo y de la sociedad en general.

La década de los 90 marca un cambio sustancial en el uso de la IA en medicina, surgiendo nuevos modelos basados en la IA pero con conceptos diferentes a los de los SS.EE. originales. Entre estos nuevos métodos destacan las Redes Neuronales Artificiales, el Razonamiento Basado en Casos, AAGG, Sistemas Evolutivos, etc.

2.2.3. APLICACIONES MÉDICAS ACTUALES.

Durante los últimos 10 años, se han creado múltiples aplicaciones médicas basadas en el uso de RNAs, se pretendía un tipo de razonamiento no simbólico. Las RNAs han sido utilizadas, con cierto éxito, en aplicaciones para el diagnóstico por imágenes (por ejemplo, tumores en mamografías).

Sin embargo, las expectativas levantadas por esta tecnología también fueron superiores a su éxito real. Las causas son varias, por ejemplo el número de casos necesarios para entrenar y probar el sistema, los errores epidemiológicos, frecuentes en la selección de casos (por ejemplo sesgos en la selección de la muestra, falta de datos objetivos para valorar), difícil explicación de las conclusiones del sistema, que a veces se convierten en auténticas cajas negras, falta de adaptación local a cada entorno clínico y los errores de los sistemas en sus conclusiones, que hacen que los clínicos no confíen en ellos.

A finales de los 80 surge una nueva tendencia, que considera que la clave del razonamiento médico no está en un proceso de búsqueda heurística (como se pretendía en los SS.EE), ni en el reconocimiento que hace el médico de ciertas características o patrones (como en las RNAs). La razón por la que un médico se convierte en un auténtico experto, sería por su experiencia. A lo largo de muchos años, el especialista ve numerosos casos que almacena en su memoria, así el experto llega a serlo, por la capacidad que tiene ante un nuevo paciente, de identificar su patología mediante la comparación con casos similares vistos anteriormente. Partiendo de esta idea surge una nueva tecnología, el razonamiento basado en casos. Los problemas con este modelo son similares a los ya expuestos con los SS.EE. o las RNAs.

El médico en su razonamiento utiliza muchas estrategias (búsqueda heurística, reconocimiento de patrones, razonamiento causal, razonamiento basado en casos), una combinación de todas ellas sería una fórmula probable de éxito para la construcción de un Sistema Inteligente de Ayuda a la toma de Decisión Médica. Durante la última década han aparecido sistemas híbridos que combinan varias de estas técnicas, un ejemplo de

ellos es el sistema PERFEX, originalmente basado en reglas que se ha combinado posteriormente con RNAs.

En los últimos años los Sistemas Inteligentes se construyen como pequeños programas, ideados para la ayuda en aspectos muy concretos y específicos e integrados en sistemas mayores, esta es la idea de los llamados Módulos Lógicos Médicos, basados en la llamada sintaxis de ARDEN, creada por consenso entre múltiples grupos de investigación de Europa y EE.UU. Esta sintaxis parecida a la del lenguaje PASCAL, permite especificar pequeños sistemas de ayuda a la toma de decisión, que pueden ser fácilmente integrados con sistemas de información hospitalarios o historias clínicas informatizadas.

Entre los más recientes puntos de vista, se encuentra la construcción de sistemas para la ayuda al manejo de información. Dejando al médico la solución final. Estos programas se basan en un conocimiento consensuado, basado en la literatura científica y en la opinión de expertos, expresado en guías de práctica clínica y protocolos. Se han elaborado múltiples herramientas informáticas, con lenguajes propios para la especificación de protocolos, que interaccionan directamente con historias clínicas, tomando los datos necesarios para la ayuda a la decisión. Uno de los modelos más utilizados para su representación es el de los diagramas de flujo, con nodos de estado, acción y decisión.

La idea más extendida en la actualidad es el desarrollo de pequeñas aplicaciones de software, diseñadas para funciones muy concretas, y que intercambian mensajes para su funcionamiento dentro de una estación de trabajo. De esta forma, por una parte, el médico puede acceder a múltiples fuentes de información y aplicaciones, localmente o a través de Internet, a través de una interfaz común (por ejemplo un navegador de World Wide Web). Por otra, los desarrolladores de sistemas informáticos, pueden realizar fácilmente pequeñas aplicaciones que pueden reutilizar en otros dominios o intercambiar con otros grupos de I+D. Por ello, cada vez es más común la combinación de metodologías y técnicas de Inteligencia Artificial, AAGG e Ingeniería del Software [MAOJ02].

2.3 TECNOLOGÍA RADIOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO MAMARIO

2.3.1. EQUIPOS MAMOGRÁFICOS.

Debido a los avances de la tecnología en el estudio de la mama, se ha llegado a crear una nueva subespecialidad dentro de la radiología, que comprende por lo menos el 10% de todas las exploraciones realizadas por los radiólogos, y que ha progresado desde la simple confirmación de la existencia de patología mamaria, en un seleccionado y pequeño número de pacientes sintomáticas, hasta la valoración de la existencia o no, de alteraciones mamarias en un importante porcentaje de mujeres de 40 años en adelante. De tal forma que la mamografía, es el método de examen más frecuente y que directamente da lugar a una reducción de la mortalidad por cáncer de mama [SICK00].

El término mamografía o mamografía convencional, se refiere al proceso de obtención de radiografías de la totalidad de la mama, mediante la emisión de rayos x (Rx) y recepción de la imagen en película radiográfica, sin la utilización de medios de contraste. Al estudio de la mama mediante la mamografía, se han ido incorporando nuevas tecnologías que hoy por hoy, son complementarias de la misma.

Toda mamografía requiere [HAUS00]:

- Exposición de la mama a un haz de rayos x
- Transmisión y dispersión de los rayos x en la mama
- Eliminación de la radiación dispersa
- Interacción de los rayos x con un receptor de imagen
- Conversión de la radiación x absorbida en cuantos de luz de longitud de onda visible o próxima a la visible
- Acoplamiento de esta señal a un sistema de registro
- Registro de la señal de imagen
- Procesado de la imagen
- Soporte de la imagen
- Archivo

2.3.1.1. Evolución.

El desarrollo técnico de los mamógrafos es el resultado de la colaboración entre la industria y la medicina. La radiografía fue inicialmente utilizada para la investigación del carcinoma mamario por Salomon en 1913 [SALO13]. En un principio, para la realización de estudios radiológicos de la mama se usaron los equipos convencionales de rayos x. Warren publica en 1930 su técnica con estos aparatos, utilizando entre 50-60 kV , 70 mA y un tiempo de exposición de 2,5 segundos, con una distancia del tubo a la placa de 63 cm y sin compresión mamaria. Usaba películas de grano fino, pantallas de refuerzo de grano fino y parrilla móvil para disminuir la radiación dispersa. En cuanto a las proyecciones mamarias, utilizó la técnica estereoscópica, incluyendo en la mamografía gran parte de la pared torácica con escasos detalles del parénquima mamario.

En 1949 Leborgne [LEBO53] introdujo cambios importantes en la obtención de las mamografías, en primer lugar, la utilización de la proyección cráneo-caudal; para su realización, usaba un cono desde el tubo de rayos x hasta la mama, con el que la comprimía, la distancia foco película era de 60 cm, usaba bajo kilovoltaje (20-30 kV) y 5 mAs por cada cm de mama comprimida, todo lo cual dio lugar, a una mejora en la calidad de la imagen, debido a una mayor inmovilización, y a una disminución del grosor del tejido que debía atravesar el haz de rayos x.

La década de los 60 marca el despegue definitivo de la mamografía. Comienza con la publicación del trabajo de Egan y col., que describe una técnica reproducible de: bajo kilovoltaje y alto miliamperaje con película radiográfica de uso industrial [EGAN60]. Gross en Francia en 1965, en cooperación con CGR (Compagnie Générale de Radiologie), desarrolló el "Senógrafo", la primera unidad dedicada exclusivamente a la mama y que fue comercializada en 1967 [GROS67].

El aparato incluía, un tubo de rayos x con ánodo de molibdeno, en vez del wolframio convencional, que trabajaba con 28 kV o menos y un foco de 0,7 mm, así se obtenían imágenes de mayor calidad, gracias al efecto fotoeléctrico de los rayos x de baja energía. Se incorporó un compresor, que daba lugar a una disminución del grosor de la glándula y a una inmovilización de la misma, durante la exposición, con todo ello, se logró una reducción de la radiación dispersa, con una mejoría en el contraste entre los diferentes tejidos constituyentes de la mama.

La utilización del foco fino (0,7 mm) representó un avance importante, pero la corta distancia foco-película, contrarrestaba parcialmente el efecto

positivo del mismo. Para evitar la radiación de baja energía, se usaba un filtro de berilio. Se diseñó un brazo rotante que permitía examinar a las pacientes en distintas posiciones. Pero a pesar de todos estos avances, la intensidad de radiación empleada era alta, debido a la utilización de películas radiográficas de uso industrial.

En los primeros años de la década de los 70, se realizaron importantes avances tecnológicos, como mejoras en el sistema de compresión mamaria, ánodos giratorios de molibdeno [BASS93], focos aún más finos, llegándose a diseñar en 1978 focos de 0,3 mm, e incorporando al mamógrafo un foco adicional de 0,1 mm, para imágenes ampliadas que se siguen utilizando en nuestros días [SICK77]. Se mejoró la absorción de la radiación dispersa, mediante la introducción de un sistema de parrillas, formadas por finas bandas de plomo, que mejoraba ostensiblemente el contraste de las imágenes [EGAN83] [SICK86a].

En los años 80 se generalizó el uso de generadores de alta frecuencia, compresión automática así como control automático de la duración del tiempo de exposición [CONW90], llegándose a nuestros días con la introducción opcional del ánodo de rodio, que permite una reducción de la dosis de radiación y una mejor imagen mamográfica, fundamentalmente en las mamas muy densas.

En relación al sistema de registro de la imagen, se han hecho importantes avances en los últimos 20 años, lográndose con las nuevas combinaciones de cartulinas y películas especiales para mamografía, imágenes de alto contraste y resolución, con una importante reducción de la dosis. Hasta los primeros años de la década de los setenta, se usaron como ya se ha comentado anteriormente, películas de exposición directa a los rayos x (tipo industrial), que normalmente necesitaban tiempos de exposición altos, dando lugar a borrosidad de la imagen por movimiento involuntario de la paciente, al tiempo que producía altas dosis de radiación. Hoy en día se utilizan combinaciones cartulina-película, diseñadas específicamente para la mamografía, de forma que se disminuye entre 50-100 veces, la dosis de radiación en relación a las películas de exposición directa.

2.3.1.2. Características de los equipos actuales de rayos x para mamografía.

La especial anatomía y composición de la mama, hace necesario un diseño específico de los aparatos radiológicos para su estudio (Fig. 2.3.1.). La glándula mamaria no tiene un espesor uniforme, disminuyendo el mismo de forma apreciable, desde la pared del tórax hasta el pezón. Está compuesta esencialmente por tres tejidos: piel, grasa y tejido glandular, siendo los signos patológicos más frecuentes, pequeñas masas tumorales o microcalcificaciones. Estos tejidos y estructuras presentan densidades muy parecidas entre sí, por lo que para poder diferenciarlos en una imagen radiológica, es necesario utilizar fotones de baja energía y focos más pequeños que los de los equipos convencionales, (inferiores a 0,4 mm) [GHEV95].

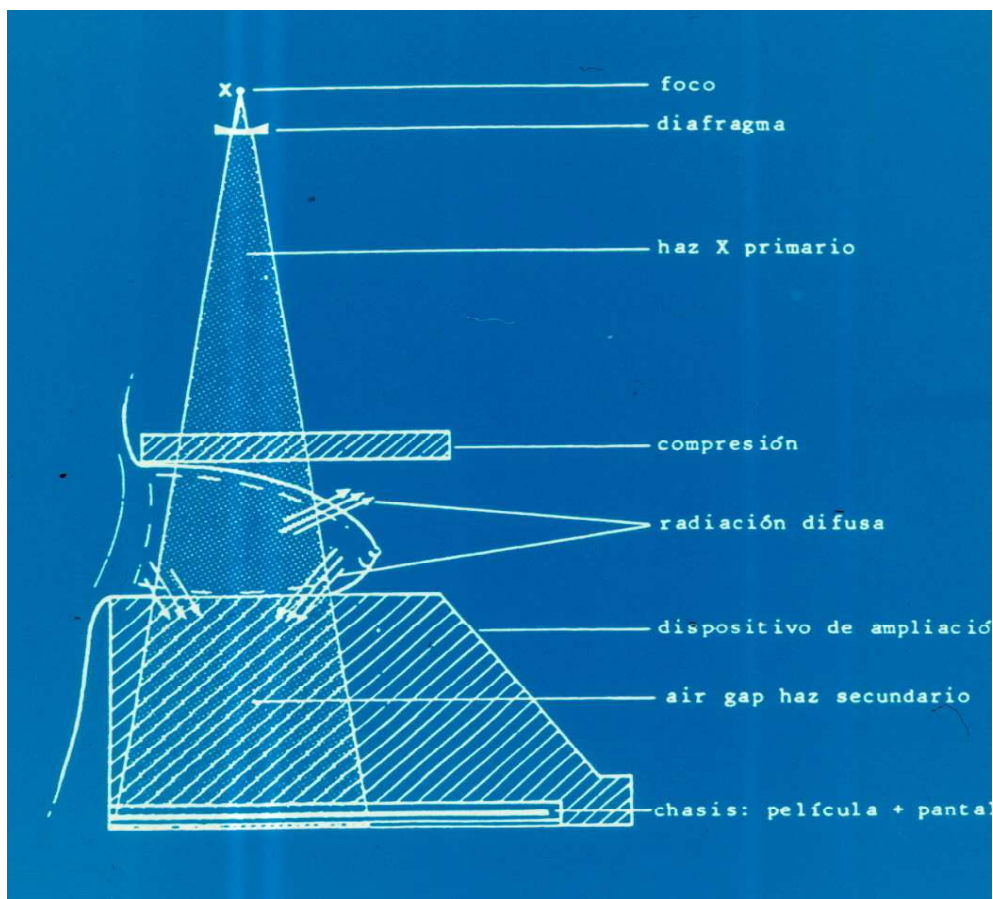


Fig. 2.3.1 Elementos constituyentes de los equipos actuales de Rx para mamografía.

2.3.1.2.1. Generadores.

Los tubos de rayos x se alimentan a partir de la red de energía eléctrica (220 voltios de corriente alterna), y mediante un transformador se incrementa la tensión hasta el valor deseado, pero conservando la misma variación temporal. La diferencia de potencial se rectifica, es decir, se elimina la parte negativa, ya que el tubo de rayos x necesita para acelerar los electrones un potencial positivo en el ánodo. Existen distintas formas de rectificación, y por tanto distintos tipos de generadores: monofásicos, trifásicos y de alta frecuencia. Los equipos actuales utilizan generadores de alta frecuencia [CHEV95].

2.3.1.2.2. Fuente de rayos x.

Está formado por el tubo, la envoltura protectora del mismo, el sistema de refrigeración, el filtro y el colimador o sistema de limitación del haz de radiación [CHEV95].

El tubo de rayos x, consta de un emisor de electrones (cátodo), y un blanco en el que inciden los mismos (ánodo), rodeados por metal o vidrio, en esta envoltura, existe una pequeña zona por la que emerge el haz útil de radiación, denominada ventana (de berilio ya que el vidrio filtra excesivamente el haz). Para obtener un alto contraste, hay que utilizar haces de energía efectiva baja, por lo que hay que usar tensiones comprendidas entre los 25-35 kV [CHEV95].

En la calidad del haz, además de la tensión seleccionada, influye el material de que esté formado el ánodo y el tipo de filtro (Fig. 2.3.2). Los tubos más antiguos tenían ánodos de wolframio (W) y filtros de aluminio (Al), los modernos usan ánodos de molibdeno (Mo), o de doble pista, molibdeno (Mo) y wolframio (W), con filtros de molibdeno (Mo), aluminio (Al) o rodio (Rh), con el fin de optimizar la relación calidad de imagen / dosis, en función del espesor y composición de la mama.

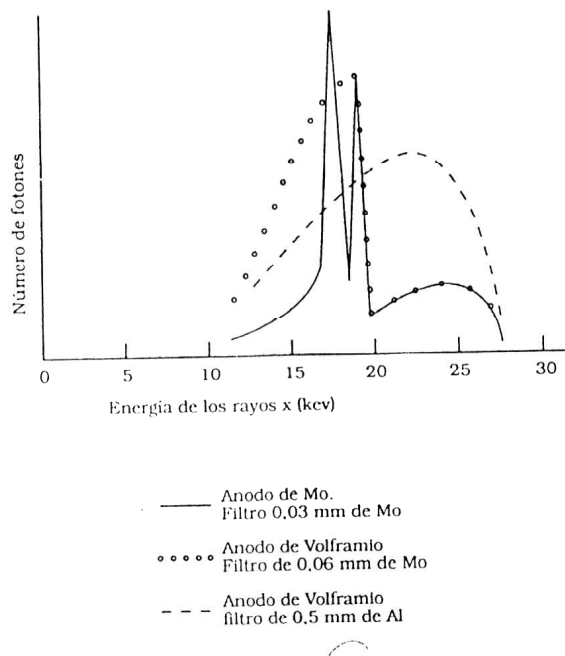


Fig. 2.3.2 Haces de Rayos X producidos por ánodos de molibdeno y volframio, filtrados con distintos filtros. Todos los haces han sido producidos a 28 Kv. (NCRP Report nº 85. "Mammography – a User's guide"1986).

La combinación con la que se obtiene el mayor contraste en la glándula mamaria es con Mo-Mo, sin embargo el músculo pectoral, la piel y el tejido subcutáneo se visualizan mejor con Mo – Rh o con W – Rh, siendo la media de dosis absorbida por el tejido glandular del 50% con el W-Rh y del 75% con el Mo-Rh, respecto a la combinación Mo-Mo. El grosor de la glándula mamaria, es el parámetro más importante en la selección de la combinación ánodo-filtro-voltaje del tubo, comparado con la combinación Mo-Mo ambos, los de W-Rh y Mo-Rh, dan una buena calidad de imagen de la glándula mamaria, con una considerablemente menor dosis absorbida. La razón de usar un filtro delgado (0,03-0,06 mm) por ejemplo, de molibdeno, es la de eliminar parcialmente la parte del espectro de radiación por encima de los 20 KeV, eliminando también, los fotones con energía por debajo de 15 KeV, que al ser absorbidos casi totalmente por la glándula mamaria, no contribuyen a la exposición de la película y sí a la dosis de radiación.

La nitidez de la imagen, está íntimamente relacionada con el tamaño del foco (Fig. 2.3.3). Los equipos modernos poseen dos focos, el mayor, cuyas dimensiones son de 0,3 mm, se usa cuando se va a obtener las imágenes de la mama en contacto con el "bucky". El foco más pequeño debe usarse para la magnificación, siendo sus dimensiones inferiores a 0,15 mm.

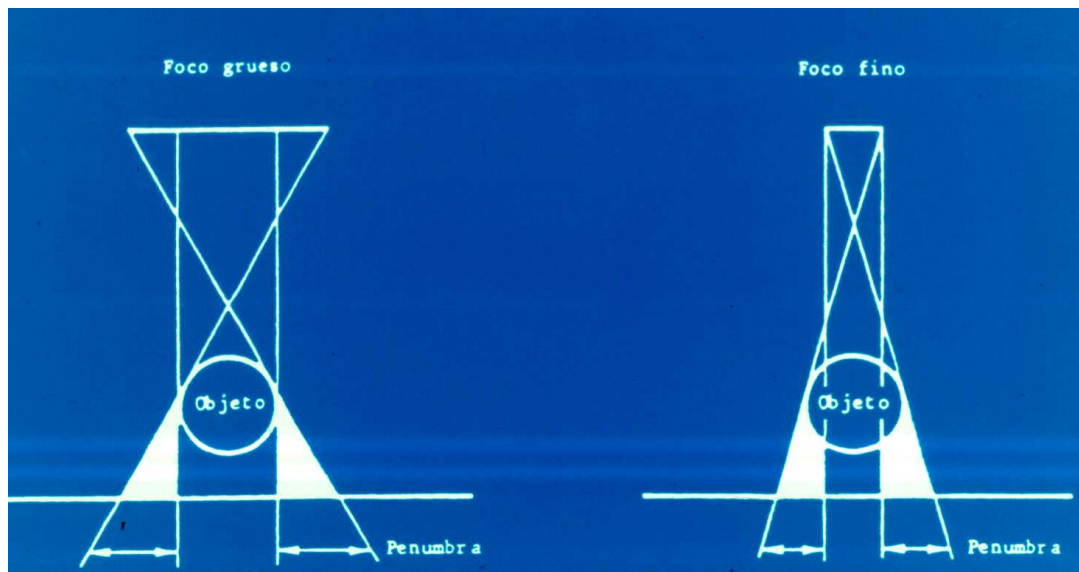


Fig. 2.3.3 Tamaños de focos disponibles en los mamógrafos actuales.

La rejilla tiene por misión reducir la cantidad de radiación dispersa que llega a la película, está formada por delgadas láminas de plomo contenidas en un material ligero y todo ello cubierto por una envoltura de fibra de carbón. Actualmente se utilizan rejillas recíprocas, es decir, rejillas que se mueven durante la exposición para evitar ser visualizadas. Las rejillas se caracterizan por: a) la relación de rejilla; cociente entre la altura de cada lámina y la distancia entre dos láminas consecutivas, (las rejillas para mamografías tienen relaciones de rejilla comprendidas entre 3,5/1 y 5/1), b) el número de láminas por cm (entre 27 y 46 láminas por cm) y c) el tipo de material que hay entre las láminas de plomo, que es de fibra de carbón o de algodón, en lugar del aluminio que tienen las rejillas de los equipos convencionales, consiguiendo así, una menor atenuación del haz primario.

La rejilla ideal transmitiría todo el haz primario y absorbería toda la radiación dispersa. En la práctica, las rejillas mamográficas transmiten del 60-75% del haz primario y absorben el 75-85% de la radiación dispersa. Su utilización supone por el contrario un aumento de la dosis de radiación, que es directamente proporcional, a la relación de rejilla y al número de líneas por cm, y generalmente, supone un incremento de dos a dos veces y media la dosis de radiación [CHEV95].

Las imágenes mamográficas deben tener una adecuada densidad óptica ya que, si están demasiado claras u oscuras, las estructuras mamarias no se visualizarán con el contraste adecuado, por lo que se perderá información. La densidad óptica recomendada por centros que participan en el National Health Service Breast Screening Programme (NHSBPS), está comprendida entre 1,4 y 1,8 [YOUN94] [YOUN97]. No obstante, se ha demostrado que

diferentes combinaciones de placa mamográfica, cartulinas de refuerzo y condiciones del procesado, pueden originar distintas densidades ópticas óptimas, por lo que el autor recomienda que cada institución, determine su propia densidad óptica óptima, en función de su propia combinación cartulina-película y condiciones específicas de procesado [MCPA98].

El control automático de exposición es un detector de radiación con forma de “D”, situado en la parte inferior del bucky, debajo del chasis, que tiene un área de 10 cm^2 y es desplazable desde la parte más cercana a la pared torácica, hasta posiciones más próximas al pezón [CHEV95]. Actúa cortando el haz de radiación (tiempo de exposición), cuando la exposición detectada alcanza el valor necesario para producir una imagen con la densidad óptica requerida. Para ello se ajusta el sistema en función de la densidad óptica, del conjunto cartulina-película y del procesado de la imagen. La densidad óptica, depende del producto de los miliamperios por el tiempo de exposición (mAs). Mientras que este producto (mAs) tiene su mayor efecto en la exposición, el kilovoltaje seleccionado influye en el contraste. El contraste mide el grado de variación en densidad óptica producido entre dos áreas diferentes de la imagen. Las diferencias de atenuación entre los distintos tejidos mamarios son tanto mejor diferenciadas cuanto mayor es el contraste.

2.3.1.2.3. Compresores.

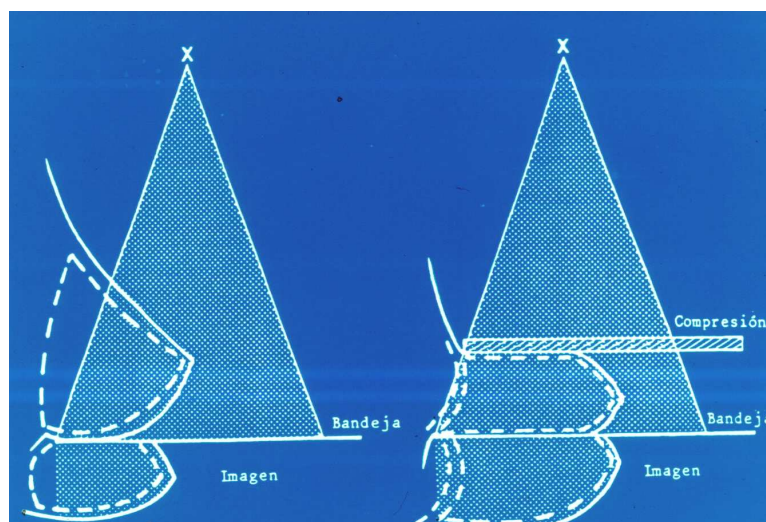


Fig. 2.3.4 Sistema de compresión mamario.

Actualmente los sistemas de compresión utilizan compresores de plástico, cuya base es paralela al plano de la imagen, formando un ángulo de 90° con la pared del tórax (Fig. 2.3.4).

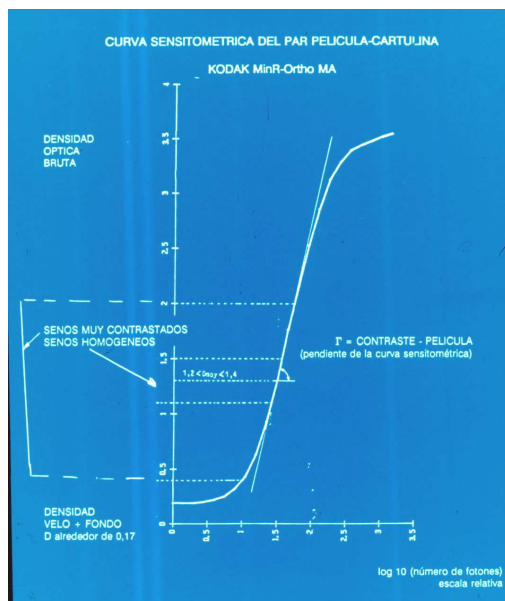
Con la compresión se consigue: disminuir la atenuación y la cantidad de radiación dispersa, uniformizar el espesor de la mama, con lo cual la densidad óptica de la mama se hace más uniforme, permitiendo usar películas de mayor contraste. El contraste se aumenta al disminuir la autoabsorción de los fotones menos energéticos. La resolución se aumenta al disminuir la borrosidad geométrica, ya que los elementos del interior de la mama se acercan al plano de la imagen. También se disminuye la posibilidad de movimiento de la paciente, y los tiempos de exposición, por lo que la borrosidad cinética se hace menor. Con la compresión, muchas de las estructuras internas de la mama dejan de estar superpuestas, mejorando su visualización. Por último, disminuir la atenuación, permite disminuir la dosis [CHEV95].

2.3.1.3. Sistemas de registro de imagen.

Cuando el haz de rayos x atraviesa al paciente, la atenuación de los distintos tejidos produce variaciones en la radiación transmitida. Tras el paciente se forma un perfil de intensidades de rayos x que depende de las características de los tejidos atravesados, conocido como imagen radiológica primaria. Como el ojo es incapaz de visualizar los rayos x, hay que transformar esta imagen en otra visible mediante películas, intensificadores de imagen, pantallas fluorescentes etc. [CHEV95].

La mayor parte de los rayos x que llegan a la película radiográfica la atraviesan y solo una pequeña fracción (1%), es absorbida por ella, por lo que serían necesarias grandes dosis de radiación para formar la imagen. Para evitar este inconveniente, se utilizan cartulinas de refuerzo, que capturan los fotones de rayos x. La energía absorbida en este proceso se reemite en forma de fotones de luz visible (azul y verde), mediante el fenómeno de fluorescencia, representando una ganancia considerable en la relación del número de fotones emitidos (luz), al de absorbidos (rayos x), trasmitiéndose por último los fotones luminosos son transmitidos a la película, donde al ser absorbidos forman la imagen. En mamografía, en el chasis solo hay una cartulina cuya capa de fósforo está orientada hacia el tubo de rayos x. La película solo está emulsionada por una cara, y se sitúa esta hacia la cartulina y el dorso (parte no emulsionada) hacia el tubo.

Cuando se expone una película a la luz o a los rayos x, las densidades ópticas, es decir, los diferentes grados de ennegrecimiento obtenidos, no varían linealmente con las exposiciones. Representando el logaritmo de la exposición relativa en función de la densidad óptica, se obtiene la llamada curva característica, que posee generalmente forma de “s”, denominándose pie a la parte inferior, parte recta a la parte media y hombro a la superior (Fig. 2.3.5).



Maidment et al. Sem in Roent 2003

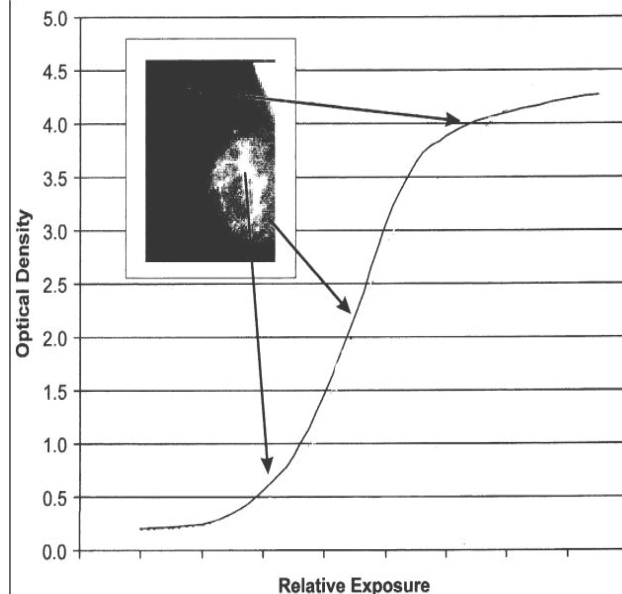


Fig. 2.3.5 Curva característica de una película.

La tendencia es a utilizar películas mamográficas con un alto intervalo de densidades, es decir, aquellas que tienen la curva superior comprendida entre 2,8 y 3,7 [HAUS00]. La curva se caracteriza por los siguientes conceptos: a) velo (exceso de densidad óptica sobre la densidad de la base), b) sensibilidad es el inverso de la exposición necesaria para obtener una densidad neta determinada, generalmente $1.0 + \text{velo}$. Una película será más sensible, si necesita una exposición menor para obtener la misma densidad neta, diciéndose en cambio, que es más lenta si necesita una mayor exposición, c) gradiente medio (término que cuantifica el contraste), d) latitud (intervalo de exposiciones que produce diferencias de contraste aceptables), e) densidades ópticas máximas y mínimas (si la densidad óptica mínima es demasiado alta, superior a 0.2, las microcalcificaciones no tendrán tanto contraste comparativamente con el tejido glandular, como tendrían en una película con un valor bajo). Se habla de un fallo en la ley de reciprocidad debido a que para un kilovoltaje fijo la dosis, que depende del producto de miliamperios por el tiempo de disparo (mAs), produce un

ennegrecimiento variable dependiendo del modo en que se aplique la carga. Así, cuando se realiza una mamografía con tiempos largos, muchos granos de la película pierden sus átomos de plata, dando lugar a un ennegrecimiento menor. Por ello, una exposición de 0.1s y 200 mA (20mAs), producirá una densidad óptica mayor que una exposición de 1s y 20 mA (20 mAs) [CHEV95].

Una película mamográfica, con un contraste aceptable se obtiene: usando un haz de rayos de adecuada calidad, buena compresión mamaria, utilización de parrilla, adecuado procesamiento de la película de alto contraste y una densidad óptica apropiada [HAUS00]. Para asegurar un contraste adecuado en todas las zonas mamarias, las partes más radio-opacas, han de ser estudiadas con densidades ópticas de 0.8 o mayores [HAUS94]. Esto puede requerir una densidad óptica intermedia sobre el sensor de control de exposición automática, de 1.8 o mayor. La dosis de radiación ha de aumentarse si queremos tener una adecuada densidad óptica cuando utilizamos películas lentas, para disminuir el ruido o el efecto de grano de la película [HAUS99].

Chasis: su diseño es como el de un libro, formando un conjunto hermético a la luz. Ha de satisfacer las siguientes exigencias: asegurar un contacto perfecto cartulina-película, ser estanco a la luz medioambiental y permitir un sistema de identificación. Dado que la radiación que se emplea para mamografía es de muy poca penetración, los chasis han de estar fabricados con sustancias de número atómico muy bajo (fibra de carbono o plástico), exentos de cualquier carga mineral [CHEV95].

Para poder visualizar mamas de diferentes tamaños, se dispondrá de chasis de 18 x 24 cm y de 24 x 30 cm.

2.3.1.4. Procesado y visualización de la imagen.

Al estar expuesta la película al haz de rayos x, se forma una imagen estable pero invisible para el ojo humano. Esta imagen se denomina imagen latente. Al proceso por el que se transforma la imagen latente en visible, se denomina revelado de la película.

El revelado se realiza en dos fases principales: revelado y fijado, seguido de otros dos componentes: lavado y secado. En el revelado, se produce la transformación de la imagen latente en visible, mediante la reducción química a plata metálica del halogenuro de plata de la emulsión sensible, realizándose selectivamente en aquellos elementos de la emulsión (cristales o granos), que recibieron radiación y produciéndose una imagen formada

por una tonalidad de negros y grises. Durante el fijado, se neutraliza el revelador, para evitar un post-revelado incontrolado. Las sales de plata que no han sido impresionadas se disuelven, siendo esta disolución total en las zonas blancas y parcial en las grises. El lavado elimina, por dilución con agua, las sales y sustancias del revelador y fijador, y por último tras el escurrido, las películas se secan con aire seco y caliente.

En la actualidad, la casi totalidad de los servicios de radiodiagnóstico realizan el revelado en máquinas automáticas, desplazándose las películas mediante rodillos. Las procesadoras con sistemas de luz de día, permiten la manipulación y el tratamiento total de la película en un solo aparato y a la luz ambiental, cargando y descargando automáticamente los chasis. Los sistemas de luz de día constan de cinco unidades: a) unidad de chasis (por donde se introducen los chasis), b) alimentador de películas (conduce la película desde el almacén de películas hasta el chasis para cargarlo), c) almacén de películas, d) alimentador rápido (es el corazón del sistema, aquí llegan las películas tras salir del chasis, siendo conducidas al revelador) y por último e) la máquina de revelar, donde se produce el revelado de las películas.

En el procesado de la imagen se debe considerar: la procesadora automática, el tipo de película y los líquidos de revelado. Los tres componentes forman un sistema que se debe optimizar para obtener el contraste adecuado de la película, ya que la sensibilidad de la misma, va a condicionar la dosis de radiación que recibe la paciente. Las variables que intervienen en la imagen son:

a) tiempo de procesado: es el tiempo que transcurre desde que el borde de la película entra en la procesadora hasta que sale y varía desde 90 a 210 segundos, en función de si el ciclo es normal (estándar) o expandido. En este último, la película permanece mayor tiempo en el revelador, aumentando tanto el contraste como la velocidad de la película, lo que permite, una reducción de dosis de radiación del 35%. El ciclo expandido es el más indicado para las películas de mamografía (emulsionadas por una sola cara), ya que en las películas con emulsión por ambas caras, el procesado de ciclo expandido no afecta significativamente a la velocidad y al contraste, por lo que no es recomendado.

b) temperatura del revelador: varía entre 33 - 39°C en función del tipo de película y velocidad de transporte. Si la temperatura disminuye, también lo hace la velocidad de la película, dando lugar a un necesario aumento en la dosis de radiación para obtener mamografías con la densidad óptica adecuada, disminuyendo también el contraste mamográfico. Si por el contrario la temperatura aumenta o el tiempo de revelado es mayor (ciclo

expandido) aumenta la velocidad de la película, permitiendo una reducción en la dosis de radiación.

c) los líquidos del revelado, distribuidos como concentrados, deben diluirse adecuadamente con agua.

d) el secado: La temperatura de secado varía entre 38 y 71° C. Un sobresecado puede producir artefactos en la película, por lo que hay que ajustarla a lo mínimo que permita el secado de la película [CHEV95].

Los artefactos son cualquier variación en la densidad de la imagen que no reflejan las verdaderas diferencias de atenuación del objeto. Pueden deberse a problemas de limpieza del cuarto oscuro, de manejo de películas, de mantenimiento de las hojas de refuerzo, limpieza del procesado, de mamógrafo o de la presencia de objetos o sustancias en la superficie de la mama, por ejemplo pelos, desodorantes, cremas, etc. Los artefactos más comunes están causados por polvo, suciedad, arañazos y huellas dactilares. Siendo los artefactos debidos a polvo y suciedad entre la cartulina y la película mamográfica, especialmente problemáticos, ya que pueden simular microcalcificaciones, induciendo a errores en el diagnóstico [CHEV95].

Respecto de los negatoscopios, las condiciones bajo las que se visionan las mamografías, pueden afectar a la precisión en el diagnóstico y la eficiencia del radiólogo. Estas condiciones vienen determinadas por la luminosidad del negatoscopio y la iluminación ambiental de la sala. El American College of Radiology (ACR) Mammography Quality Control, indica que los negatoscopios mamográficos han de ser capaces de producir una luminosidad de al menos 3000 lux (candelas por metro cuadrado) [ACRM99] [HAUS93], no debiendo exceder de 100 lux el nivel de iluminación de la sala de lectura.

2.3.1.4.1. Calidad de la imagen.

Es bien sabido que las imágenes de alta calidad son imprescindibles para la detección y caracterización de las sutiles lesiones mamarias. En general, la *calidad de la imagen mamográfica*, indica la claridad con la que detalles radiológicos significativos pueden percibirse en una imagen. Por lo tanto, una alta calidad en la imagen radiográfica, contribuirá a una alta detección y diagnóstico del carcinoma mamario. No existe una buena definición estándar para especificar la calidad en la imagen mamográfica [HAUS00], ni está bien delimitada la relación entre las propiedades físicas de la imagen radiológica (tales como contraste, resolución y ruido) y la habilidad del observador para detectar e interpretar adecuadamente los hallazgos radiológicos. Lógicamente, la calidad en la imagen mamográfica ha de

estar relacionada con ciertos atributos de la imagen que pueden ser descritos técnicamente tales como, la resolución espacial, el contraste, el ruido, la relación señal / ruido y la ausencia de artefactos [VYBO94b].

La calidad de la imagen está directamente relacionada con la capacidad del sistema para detectar pequeñas diferencias de contraste, ya que pequeñas masas tumorales o calcificaciones con diámetros del orden de 0.3 mm pueden estar rodeados de tejido glandular de densidad semejante, por lo que es necesario que las imágenes mamográficas posean alto contraste, óptima resolución espacial, poco ruido y ausencia de artefactos [CHEV95].

El contraste se define como la diferencia de densidades ópticas entre un objeto y su fondo. Para obtener imágenes bien contrastadas, es necesario utilizar haces de rayos x de calidad idónea, compresión mamaria firme, rejillas, películas de alto contraste bien procesadas y una adecuada densidad de fondo [HAUS00].

La resolución espacial está íntimamente ligada con la capacidad de visualizar finos detalles espaciales o, lo que es lo mismo, es la “capacidad” del detector para discriminar pequeñas estructuras adyacentes, como microcalcificaciones o estructuras de tamaño inferior a unas pocas décimas de milímetro [CHEV95]. La resolución espacial, puede ser evaluada mediante un patrón de finas barras opacas espaciadas homogéneamente, siendo mayor cuanto mayor número de pares de líneas (barras y espacios) por milímetro (pl/mm), puedan ser evidenciadas. La mayoría de las combinaciones pantalla-película mamográfica, tienen resoluciones (para estructuras de alto contraste) de al menos 20 pares de líneas por mm [HAUS94]. La resolución global depende fundamentalmente de la geometría utilizada (tamaño del foco y magnificación), del receptor de la imagen (rejilla y conjunto cartulina-película), de la borrosidad cinética (tiempo de disparo y compresión), y por último del contraste de la imagen.

Una medida más elaborada de la resolución es la función de transferencia de modulación o MTF (Modulation Transfer Function) que se relaciona con la capacidad del detector para distinguir entre elementos de gran contraste. La MTF describe la relación entre resolución y contraste en patrones en los que la transmisión de rayos x varía sinusoidalmente con la posición. A este respecto, cualquier patrón de transmisión radiológica puede ser descrito, como un conjunto de patrones sinusoidales de adecuadas amplitudes y frecuencias espaciales. La MTF representa la capacidad de un sistema para resolver frecuencias espaciales crecientes, y mide el contraste obtenido en función de la frecuencia espacial (pares de líneas por milímetro).

Todos los sistemas formadores de imagen, exhiben contrastes elevados cuando la frecuencia espacial es baja, contraste que va disminuyendo a medida que aumenta la frecuencia espacial, (es decir, a medida que se intentan registrar detalles más pequeños, se produce una disminución de la calidad de imagen). Con una baja frecuencia espacial se registran detalles toscos, mientras que se necesitan altas frecuencias para evidenciar los detalles finos y los bordes de las estructuras anatómicas. La MTF describe la capacidad de un sistema de imagen para transferir la modulación (análoga al contraste), de una estructura a un sistema final de registro. Por ejemplo, una MTF de 0,5 implica que el contraste inherente al objeto disminuye un 50% por las limitaciones del sistema de imagen. Si el objeto es de bajo contraste, Ej. 10%, sólo el 5% se recogerá en la imagen [HAUS00]. La MTF se define como el contraste a la salida respecto al de la entrada:

$$MTF = \frac{\text{Contraste}_{\text{salida}}}{\text{Contraste}_{\text{entrada}}}$$

Se conoce como ruido las fluctuaciones aleatorias de la densidad óptica, que interfieren con la percepción de los detalles más sutiles mamográficos. El ruido depende del conjunto cartulina-película y de todos aquellos factores que producen artefactos en la imagen, fundamentalmente del moteado cuántico, de la estructura de la pantalla de refuerzo, del grano de la película, de los artefactos del procesado y del ruido de la conversión de las radiaciones x a luz visible [BARN82].

El moteado cuántico, está producido por la variación espacial aleatoria de los cuantos de rayos x absorbidos en el receptor de imagen, reduciéndose su efecto cuando mayor sea la radiación utilizada para formar la imagen. El ruido secundario al grano de la película y a la estructura de la cartulina aumenta en los sistemas más rápidos (más sensibles), bien por utilizar cartulinas con una eficiencia de conversión alta, o por la utilización de películas rápidas o de un procesado más agresivo. En estos casos se absorbe menos cantidad de rayos x por la cartulina de refuerzo, para una determinada densidad óptica. Cuando se utiliza menos radiación, la fluctuación en la imagen (relativa a la señal útil) aumenta, dando lugar a una imagen con más ruido. Pero más importante que el ruido en sí mismo, es la valoración de las magnitudes relativas entre el ruido y la imagen útil. Esta viene descrita por la relación señal /ruido de la imagen (SNR), que es la relación entre la señal en un punto y el ruido de fondo. El valor del ruido de fondo puede imaginarse como el número de cuántos de rayos x que el sistema parece estar utilizando para formar la imagen, por lo que se

denomina, cantidad de ruido equivalente ó NEQ (Noise Equivalent Quanta).

Finalmente, consideraremos la eficiencia del sistema mamográfico en transferir la información (en términos de SNR), desde la radiación transmitida por la mama hasta la imagen final. Esto puede hacerse comparando la relación del NEQ en la imagen final con la imagen de los rayos x a la entrada del receptor de imagen. A esta cantidad se le denomina eficiencia de detección cuántica (DQE) del sistema de imagen, es decir es la “capacidad” del detector para convertir en “información” los fotones de rayos x que le llegan.

$$DQE(f) = \frac{SNR^2(f)_{salida}}{SNR^2(f)_{entrada}}$$

Vemos que mientras el NEQ describe la calidad de la imagen, el DQE caracteriza la eficiencia del sistema en producir esa calidad. A mayores SNR o NEQ, más finos detalles pueden ser detectados por encima del ruido de fondo [HAUS00].

En el par cartulina-película, el moteado cuántico no es un factor muy importante en la creación de ruido, debido a la alta eficiencia cuántica de las cartulinas de refuerzo (del 70% al 80%), el bajo promedio de energía y la relativa baja emisión de luz [HAUS76] [NISH85] [WAGN91]. El grano de la película, en general, es la mayor fuente de ruido.

El compromiso óptimo entre los parámetros técnicos que forman la imagen para obtener una alta calidad supone un equilibrio complicado [VYBO90], ya que, por ejemplo, las características de imagen requeridas para detectar una gran lesión en una mama grasa, pueden ser muy diferentes a aquellas que se necesitan para visualizar microcalcificaciones en una mama densa [HAUS00].

2.3.2. EVALUACIÓN DE DOSIS

Los valores de dosis han de ser controlados y optimizados para asegurar que el riesgo que conlleva su utilización, es tan bajo como razonablemente sea posible (Criterio ALARA)[CHEV95]. Los valores de dosis en mamografía dependen de las características de la mama (espesor y composición), del sistema global de obtención de las imágenes (equipo,

conjunto cartulina-película y procesado), de la técnica utilizada (kV, mA y tiempo de exposición) y de la densidad óptica seleccionada de la imagen [CHEV95].

La dosis requerida viene determinada por la cantidad de radiación necesaria, para obtener una película con la densidad óptica adecuada, que se elige bajo la base de obtener la mayor cantidad de mama representada en o cerca del pico del gradiente de la película. Los factores que afectan a la dosis de radiación son: la eficiencia cuántica de la cartulina de refuerzo, la eficiencia de conversión o el brillo del fósforo, la sensibilidad de la película, el tiempo de exposición, la temperatura y actividad de los productos químicos en el proceso de revelado de la película, el nivel de densidad óptica seleccionado, la composición mamaria así como su grosor, el material de que esté compuesto el tubo, los filtros, del pico del kilovoltaje, la eficiencia de la parrilla y el grado de magnificación [HAUS00].

Los métodos para disminuir la dosis son: utilizar un equipo de rayos x con alto rendimiento (mGy/mAs) y bien ajustado, conjuntos cartulina – película de alta sensibilidad, procesado optimizado de la imagen y una técnica de obtención de imágenes que manteniendo la calidad, contribuya a disminuir la dosis, por lo que se recomienda un kilovoltaje de 28 kV para mamas pequeñas y medianas, aumentándolo a 30-32 kV en las gruesas, realizar siempre una compresión firme y densidades ópticas de la imagen entre 1,2 y 1,5 [CHEV95]. El ACR Mammography Accreditation Program, exige una dosis media glandular menor de 3 mGy (0,3 Rad.), para un maniquí mamario de 4,5 cm de grosor [HAUS 00].

2.3.3. CONTROL DE CALIDAD.

Con el desarrollo de los programas de detección precoz del carcinoma mamario oculto, se ha hecho imprescindible la realización de un programa de control de calidad específico, con el fin de conseguir imágenes de alta calidad con la dosis más baja posible. Los protocolos de exploración en mamografía, según el programa de garantía de calidad, editado por la Sociedad Española de Diagnóstico por la Imagen (S.E.D.I.M.) [FERN00] son los siguientes: según la legislación vigente, la mamografía será realizada por un TER o ATS/DUE; la lectura de las placas será efectuada por un radiólogo; el equipo será específico para mamografía con ánodo/filtro de Mo/Mo, de Mo/Rh, de W/Ro ó Rh/Rh, siendo el campo de exposición de 18 X 24 cm y opcionalmente 24 X 30 cm; la distancia focal ha de ser de 60 cm, con un kilovoltaje de 25 a 35 kVp, recomendándose

siempre, la utilización de un kilovoltaje inferior a 30 kVp para mejorar el contraste. En general se recomienda de 25 a 27 kVp, utilizando los dispositivos de exposimetría automática. También se recomienda utilizar siempre la parrilla antidifusora, con un sistema película/cartulina de alta resolución específico para mamografía.

En cuanto al sistema de procesado, es preferible utilizar un sistema luz-día, usando un procesado exclusivo para películas mamográficas, a menos que se utilice una combinación película / pantalla que, según las especificaciones del fabricante, se adapte al procesado compartido. En este caso, el tiempo de procesado ha de ser igual o mayor a 90 segundos. El tiempo de procesado total en el revelado estándar o extendido, será igual o mayor a 90-140 segundos, según precise el sistema película / cartulina utilizado, recomendándose el procesado extendido ya que permite una reducción de la dosis. La exposición será automática o semiautomática salvo casos específicos. La compresión mamaria será siempre la máxima tolerable por la mujer. El tiempo de exposición ha de ser inferior a 2 segundos, utilizando un tamaño de foco igual o menor a 0.3 – 0.4 mm. La dosis glandular media debe ser igual o menor a 3 mGy por proyección.

2.3.4. PROYECCIONES EN MAMOGRAFÍA.

La mamografía no es un examen difícil de realizar, pero tan poco tan fácil como puede parecer a primera vista. Es necesario que el técnico reciba una formación específica para poder realizar una buena exploración. La mama ha de colocarse de tal forma que se incluya la mayor parte de la porción yuxtatorácica, debiendo relajar el hombro y los músculos pectorales de la paciente. Si se realiza una compresión con el pie mediante un dispositivo de control remoto, incluido en la mayoría de los mamógrafos, se pueden utilizar ambas manos para colocar la mama. Hay que tener en cuenta que la pared torácica es curva y, en cambio, la tabla de exploración y la película radiográfica presentan un borde recto, por lo que parte de la porción posterior de la mama no se ve en la mamografía. Para minimizar este hecho se realizan un mínimo de dos proyecciones por mama, considerándose proyecciones estándar la oblicua u oblicua – medio – lateral (OML) y la cráneo – caudal (CC) [ANDE86].

Oblicua-medio-lateral (OML): Es la proyección que por sí sola muestra más cantidad de tejido mamario (Fig. 2.3.6).



Fig. 2.3.6 Proyección Oblicua Medio Lateral (OML).

Para su realización, se tira de la mama, separándola de la pared torácica, hacia arriba y hacia delante, desplegando el pliegue inframamario y comprimiéndola a lo largo de un plano paralelo al ángulo del músculo pectoral (generalmente 30° grados respecto al plano horizontal). El portachasis se coloca en la parte externa de la mama, haciendo incidir el haz de rayos por la cara medial o interna de la mama. Hemos de visualizar la mama desde la axila hasta el pliegue inframamario, el pezón debe estar perpendicular al haz de rayos y el músculo pectoral ha de verse cruzando oblicuamente la mitad superior de la placa, por debajo del nivel del eje del pezón (Fig. 2.3.7).

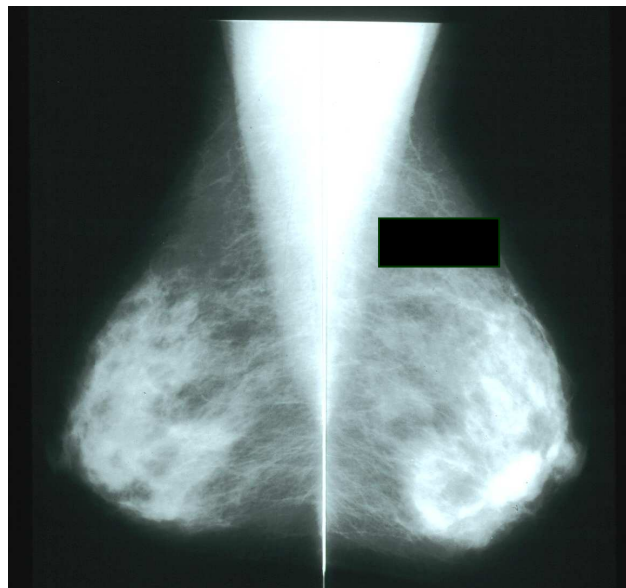


Fig. 2.3.7 Mamografías en OML.

Ambas proyecciones OML han de ser simétricas, para permitirnos la comparación entre ellas [FERN00]. Esta proyección es la que mejor demuestra la porción lateral yuxtatorácica mamaria, especialmente la “cola de la mama”, sin embargo la porción yuxtatorácica medial no suele estar incluida en esta proyección.

Cráneo-caudal (CC): Esta proyección nos proporciona una visión axial del tejido mamario de forma complementaria a la OML, permitiéndonos ver la parte medial (yuxtatorácica), que tiende a no salir en la OML (Fig. 2.3.8).



Fig. 2.3.8 Proyección Cráneo –caudal (CC).

Para su realización elevaremos la mama por encima del plano del portachasis, llevándola hacia arriba y hacia fuera y comprimiéndola desde la parte superior de la misma. El haz de rayos es perpendicular al suelo, de arriba abajo. El pezón ha de quedar perpendicular al haz de rayos, debiendo estar representada la grasa retromamaria e incluyéndose el borde libre del pectoral, si bien se considera correcta la proyección aunque este último no se visualice (Fig. 2.3.9).

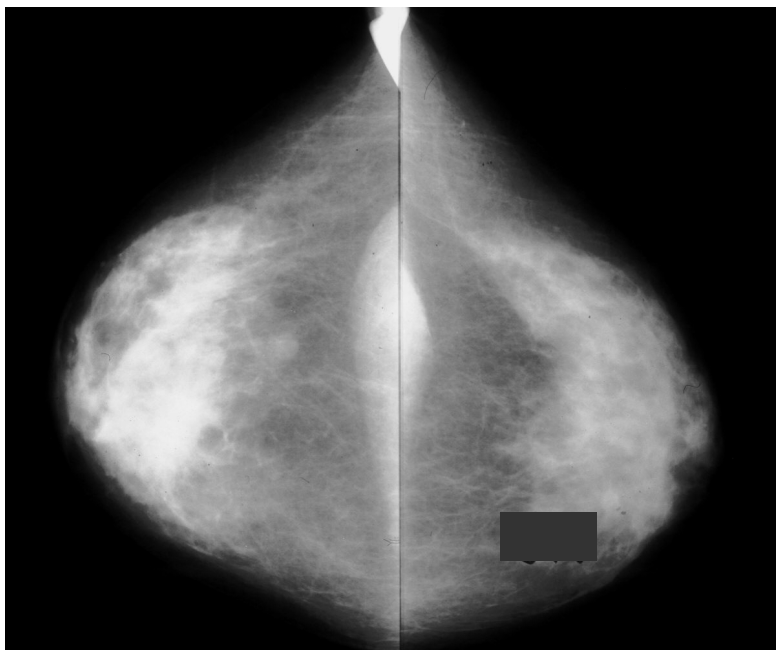


Fig. 2.3.9 Mamografías en proyección cráneo-caudal.

Las dos proyecciones cráneo-caudales han de ser simétricas para permitirnos su comparación [FERN00].

A veces, es necesario realizar proyecciones adicionales, bien para verificar la presencia de una lesión sospechosa, o lo que es más frecuente para descartar la presencia de patología. A este efecto se utilizan las proyecciones OML de la prolongación axilar, cráneo-caudales con rotación, cráneo-caudal forzada externa, craneo-caudal del surco intermamario, caúdo-craneal, medio-laterales o latero-mediales, las localizadas o focalizadas, magnificadas, con marcaje cutáneo y exploraciones especiales para mujeres portadoras de prótesis [FERN00].

La prolongación axilar de la mama se visualiza mediante la OML de la porción axilar. Su realización es igual que la OML pero sólo debe incluirse la prolongación axilar mamaria. El *gantry* debe tener una inclinación inferior a 30° respecto a la horizontal.

La cráneo-caudal con rotación se realiza igual que la CC pero con inclinación del *gantry*, o girando la mama para conseguir desplazar la lesión respecto de otras estructuras superpuestas.

Para realizar una proyección cráneo-caudal forzada externa, se coloca a la mujer en la misma posición que en la CC pero girada ligeramente hacia el lado contrario a la mama radiografiada, exponiendo la parte externa de la

mama, se representan así, los tejidos más externos y axilares (Fig. 2.3.10 A y B).

La placa cráneo-caudal del surco intermamario se realiza igual que la CC estándar, pero colocando ambas mamas sobre el portachasis, con el haz de rayos centrado en el surco intermamario. Ha de utilizarse técnica libre y permite visualizar el tejido mamario situado sobre el esternón (Fig. 2.3.11).

La Caúdo-craneal se realiza igual que la CC estándar, pero el portachasis se sitúa en la parte superior de la mama, incidiendo el haz de rayos por debajo y perpendicular al suelo. Está indicada para la demostración de lesiones localizadas muy posteriormente.

En la medio-lateral (ML) el *gantry* se sitúa a 90° de inclinación a la proyección CC, el portachasis en la cara externa de la mama, incidiendo el haz de rayos por la cara medial de la misma de forma paralela al suelo, el pezón ha de estar perpendicular al haz de rayos y se ha de incluir la mayor cantidad de tejido mamario. Con esta proyección conseguimos mejorar la visualización de algunas lesiones, confirmar o descartar su presencia así como demostrar su situación cartesiana.

La imagen latero-medial se obtiene igual que la ML, pero el portachasis se sitúa en la cara medial de la mama, con el compresor en la parte externa de la misma e incidiendo el haz de rayos por esta cara. El pezón ha de estar perpendicular al haz de rayos. Con esta proyección conseguimos demostrar la situación cartesiana de las lesiones, aproximar las alteraciones patológicas mediales a la película, para obtener mayor definición o nitidez de la lesión, y finalmente para demostrar tejidos o lesiones localizadas muy externas y periféricas en la mama (Fig. 2.3.12).

Una proyección localizada o focalizada puede realizarse en CC, OML o Lateral. Se comprime solo un área de la mama con un compresor de pequeño tamaño, previa localización de la lesión en las proyecciones estándar. No es necesario colimar, ya que así es posible ver la localización de la lesión, si esta ha quedado fuera de la ventana, pudiendo corregir el centraje. Con esta proyección conseguimos disminuir las imágenes de superposición, con la consiguiente mejoría en la visualización de la lesión, o descartamos de esta forma su presencia al eliminar la superposición de estructuras (Fig. 2.3.13).

En todas las proyecciones puede obtenerse una imagen magnificada. Para ello se aleja la mama del portachasis (se aumenta la distancia objeto-película) aproximándola al foco. Este será igual o menor a 0,2 mm para

disminuir la borrosidad geométrica. Al aproximar la mama al foco mejoramos la resolución, ya que disminuye la radiación dispersa y el ruido. Esta proyección nos permite ver con más detalle la morfología y distribución espacial de las microcalcificaciones, así como la arquitectura del borde de las masas, ya que nos aumenta de 1,5 a 2 veces el tamaño de la imagen.

Los inconvenientes de la magnificación son: la dosis de radiación recibida, mayor que la de la mamografía de contacto, al estar más próxima la glándula al foco y el mayor tiempo de exposición requerido, con la consiguiente degradación de la calidad de imagen secundaria a la movilidad anatómica. Un diseño adecuado del compresor puede ayudar a disminuir la borrosidad secundaria a la movilidad, junto con combinaciones película-cartulinas de refuerzo más rápidas, lo que dará lugar también a una reducción de la dosis que evitará el fallo de la ley de reciprocidad [MCPA00] (Fig. 2.3.14).

La proyección con marcaje cutáneo puede realizarse también en cualquier proyección. Se coloca un marcador radio-opaco sobre la lesión, haciendo la proyección elegida de tal forma que el marcador quede tangencial al haz de rayos. Así se puede demostrar la correspondencia o no, de la lesión cutánea o palpable con la imagen mamográfica (Fig. 2.3.15).

En mujeres portadoras de prótesis se efectuará la maniobra de Eklund (retirar hacia atrás la prótesis atrayendo el tejido mamario) y si no es posible se efectuará con técnica libre [FERN00].

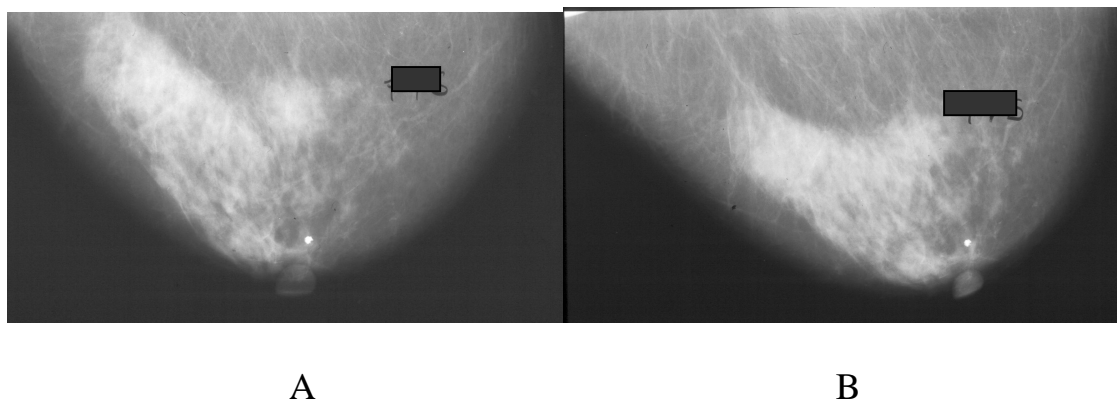


Fig. 2.3.10 A: Proyección cráneo-caudal estándar.
B: Proyección cráneo-caudal forzada.

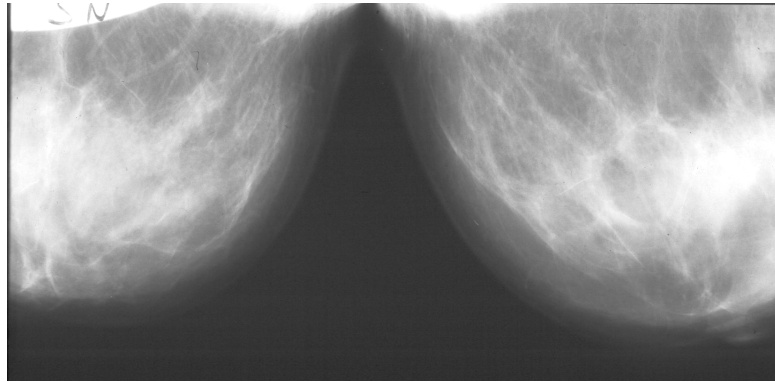


Fig. 2.3.11 Proyección cráneo-caudal del surco intermamario.

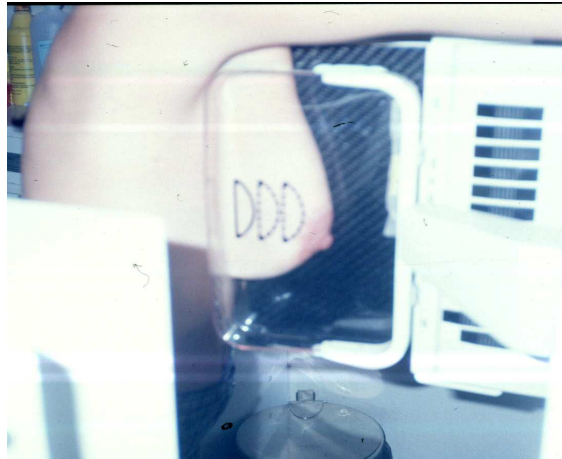


Fig. 2.3.12 Proyección latero-medial.

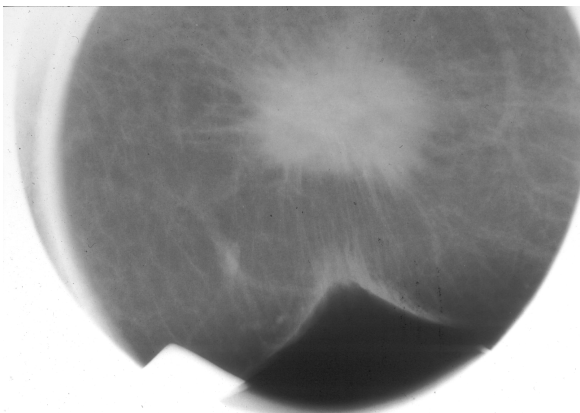


Fig. 2.3.13 Proyección localizada ó Focalizada.

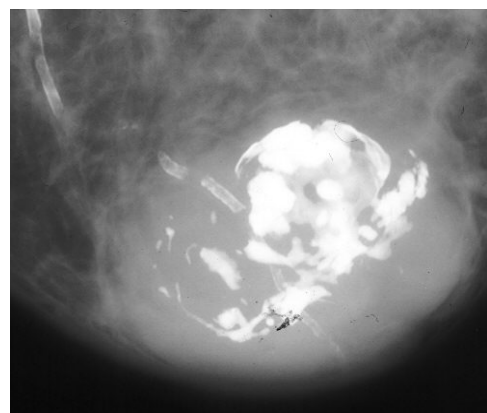


Fig. 2.3.14 Proyección magnificada.

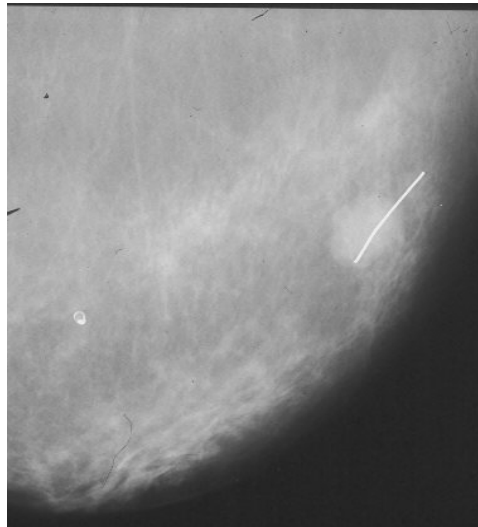


Fig. 2.3.15 Marcador cutáneo radio opaco sobre lesión.

2.3.5. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.

Hace 25 años, la única contribución del radiólogo en el diagnóstico del carcinoma mamario consistía en interpretar mamografías. Desde entonces, el aumento del número de radiólogos dedicados al estudio de la patología mamaria ha dado lugar al incremento de su experiencia en la valoración clínica de los pacientes con problemas mamarios, desarrollando nuevos métodos diagnósticos como la galactografía, ultrasonografía (US), tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética de la mama (RM), mamografía digital, escintigrafía, tomografía por emisión de positrones (PET), métodos intervencionistas en la mama como la punción aspiración con aguja fina (PAAF), la biopsia con aguja gruesa (BAG) o el marcaje preoperatorio previo a la biopsia quirúrgica en lesiones no palpables. Todas estas técnicas están actualmente en uso y desarrollo, habiéndose abandonado a lo largo de estos años exploraciones como la transiluminación, la termografía y la xeromamografía.

El diagnóstico temprano del cáncer de mama juega un papel muy importante en la reducción de la mortalidad y en la mejora del pronóstico, siendo la mamografía la técnica actualmente disponible más sensible en el diagnóstico del cáncer de mama. El resto de las exploraciones anteriormente citadas han de considerarse hoy por hoy como complementos de la mamografía.

2.3.5.1. Galactografía.

La presencia de secreción serosa o sanguinolenta por el pezón puede estar en relación con varias condiciones patológicas, entre ellas el cáncer, en una proporción que varía según las publicaciones del 1 al 45% [ADAI30] [URBA78]. La galactografía, método que incluye la introducción de un medio de contraste en el interior del ducto lactofórico, es el único método actualmente conocido capaz de determinar preoperatoriamente la naturaleza, localización y extensión de la lesión causante de la secreción. Es particularmente válida cuando no existe otra sintomatología y ni la exploración física ni la mamografía muestran la causa [TABA83].

La galactografía comenzó a utilizarse hace unos 70 años [RIES30] [HICK37], pero no se difundió su uso hasta 1960 en relación con los avances en la técnica mamográfica y el desarrollo de medios de contraste menos tóxicos [BJOR65] [THRA73] [TABA74] [GOES77]. Pero aún así, su uso permanece restringido a un pequeño número de centros, a pesar de que la técnica es simple y no requiere más de 15 minutos para su realización en la mayoría de los casos. Se canaliza el conducto secretor y se introduce una pequeña cantidad de contraste hidrosoluble (1-1,5ml), realizándose posteriormente las mamografías en dos proyecciones (LAT y CC) magnificadas [TABA83] (Fig. 2.3.16).

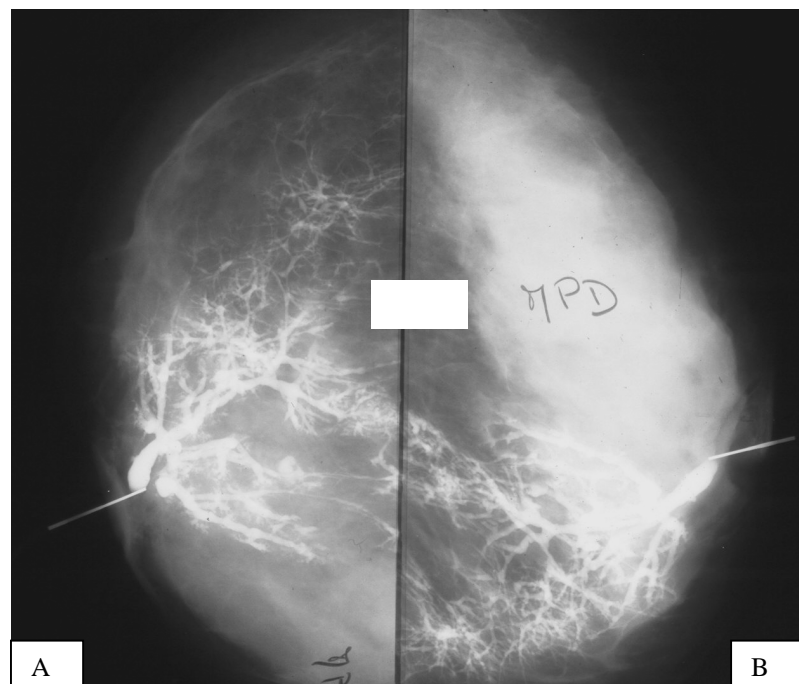


Fig. 2.3.16 Galatografía A: cráneo-caudal y B: lateral.

El desarrollo tecnológico ha dado lugar a la aparición de técnicas más sofisticadas como la ductoscopia [BERN91], la localización intraductal de arpones, como marcaje preoperatorio de lesiones intraductales no palpables [VEGA97] o la combinación de la galactografía con la resonancia magnética [ROVN99].

2.3.5.2. Ultrasonidos (US).

Su utilización en la mama data de 1951, describiéndose por primera vez el uso de los US en el diagnóstico de las tumoraciones mamarias por Wild y Neal [WILD51]. Desde entonces, se han efectuado importantes avances técnicos, como la introducción de la escala de grises en 1969, permitiendo una mayor nitidez de la imagen, lo que se traduce en un mayor porcentaje de aciertos.

Puesto que los US muestran las diferencias en la impedancia acústica de los distintos tejidos constituyentes de la mama normal y su patología, la información que dan, es diferente de la que aporta la mamografía, salvando así algunas de las limitaciones de esta última técnica. Por ejemplo, tumoraciones fácilmente palpables pueden ser difíciles de evidenciar en la mamografía si están rodeadas de abundante tejido, o en aquellas situaciones en que se manifiesta una tumoración en la mamografía, pero esta no es capaz de diferenciar su naturaleza sólida o quística, los US pueden dar un diagnóstico específico, ya que son el método actual no agresivo más exacto en la detección de lesiones quísticas, diferenciándolas de las sólidas en un 98% de los casos [JELL77] [NOVA83] [KOSS78] [GRIF78] [REEV78], pudiéndose detectar con tamaños de 1-2 mm [JELL77] (Fig. 2.3.17).

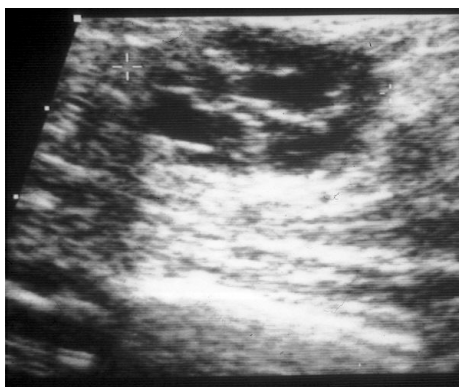


Fig. 2.3.17 Galactocele: Lesión mixta predominantemente quística con septos en su interior y refuerzo sónico posterior.

Los ultrasonidos son uno de los complementos más importantes de la mamografía, y el análisis correcto de los hallazgos sonográficos puede ser definitivo ante la decisión de realizar un seguimiento o biopsiar la lesión.

Actualmente se está diseñando con el apoyo del Office on Women's Health, Department of Health and Human Services, the American College of Radiology (ACR) y la Comisión en Ultrasonidos, una terminología unificada, que incluye términos para describir una lesión en cuanto a su forma, orientación, regularidad del margen y grosor, ecogenicidad, homogeneidad, atenuación acústica y repercusión en el tejido de alrededor, para utilizarla de una forma estandarizada en los informes ultrasonográficos, como complemento del Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS). El BIRADS Ultrasonográfico estará terminado a principios del año 2002 [MEND01].

En la evaluación mamaria, se usan ecógrafos de contacto en tiempo real, con un transductor lineal a una frecuencia de al menos 7,5 MHz [NOVA83] [FLEI83]. El desarrollo de sondas de alta frecuencia y de los ordenadores han contribuido positivamente de forma relevante, tanto en la imagen de escala de grises como en el Doppler [RIZZ01], facilitando el conocimiento de la anatomía vascular mamaria, la valoración de lesiones benignas así como la monitorización de tratamientos.

Las indicaciones de los ultrasonidos incluyen: el primer estudio de una lesión palpable en mujer menor de 30 años, identificación y caracterización de anomalías palpables y no palpables, como guía en procedimientos intervencionistas y en la valoración de problemas asociados a implantes mamarios [ACRS00] [MERR00]. El carcinoma es la patología mamaria más importante, al punto que el diagnóstico del resto de lesiones benignas es relevante desde el momento que descartan el carcinoma. La mamografía es el método diagnóstico principal para la detección de carcinomas no palpables, siendo el papel de los US añadir parámetros diagnósticos a los ya vistos en el examen clínico y la mamografía.

Como ocurre en la mamografía, muchos de los patrones ecográficos son inespecíficos, con una superposición frecuente entre los hallazgos benignos y malignos. No obstante, la combinación de la historia clínica, la exploración física y los hallazgos mamográficos y ecográficos, ayudarán al diagnóstico o llevarán a ensayar otras técnicas más costosas o agresivas. La descripción sonográfica de las masas mamarias incluye parámetros como localización, número, tamaño, morfología, estructura interna, transmisión sónica posterior, así como la presencia y tipo de vascularización [CHER95].

Muchos estudios indican la importante correlación entre el tamaño tumoral y el pronóstico, con una marcada reducción de la supervivencia en relación al mayor tamaño tumoral. Una correcta determinación es importante en el

manejo del paciente. Particularmente, en el caso de terapia conservadora, los US han demostrado ser los más exactos en la correlación del tamaño desde el punto de vista anatomopatológico cuando se comparan con las medidas mamográficas y clínicas [FORN87] [MADJ93].

La morfología es el parámetro más importante para indicarnos el tipo de crecimiento tumoral (expansivo o infiltrante). Existen dos patrones predominantes en las masas malignas: estrelladas ó circunscritas [FEIG92] [JACK89]. Un crecimiento infiltrante tiene márgenes irregulares y espiculados, que se hacen aún más irregulares cuando se asocia una reacción desmoplásica. La espiculación parece ser el hallazgo más representativo del carcinoma, con un 99,4% de especificidad, un 91,8% de valor predictivo positivo y un 88,8% de valor predictivo negativo [STAV95]. Las masas bien delimitadas tienen forma redonda u oval, con márgenes discretamente borrados o bien delimitados ya que simplemente empujan los tejidos de alrededor, produciendo compresión pero no distorsión.

Los carcinomas mamarios son habitualmente hipoecogénicos [COLE83], con una estructura sonográfica más o menos homogénea, en función de su estructura patológica. Cuanto más heterogéneo sea su patrón histopatológico habrá más interfases ecogénicas, responsables de la estructura interior dishomogénea.

La transmisión sónica posterior depende de la cantidad de interfases ecogénicas que haya en el interior de la masa, siendo la sombra acústica posterior una característica de malignidad, con una especificidad del 94,7% [TEUB93], si bien en algunos casos, como en los carcinomas mucinosos o medulares, la transmisión posterior puede no estar alterada o incluso está aumentada, debido a la homogeneidad del tejido tumoral, hallazgo que también, aunque más raramente, puede verse en algunos carcinomas ductales infiltrantes [CHER95] (Fig. 2.3.18).

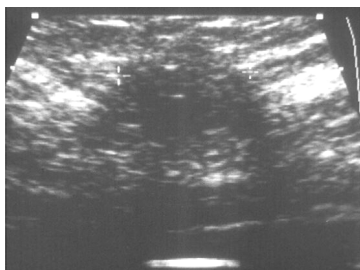


Fig. 2.3.18 Carcinoma: Nódulo hipoecogénico de configuración triangular bordes irregulares y sombra sónica posterior.

Las microcalcificaciones se asocian al cáncer de mama en un 42% de los casos, siendo fácilmente detectadas mediante la mamografía [SICK86a]. La

utilidad de los US es prácticamente nula en estos casos [KOSS78] [SCHA79] [MART83], razón por la que han sido rechazados por la mayoría de autores como método de cribado, a pesar de que al utilizar energía mecánica (ondas sónicas de alta frecuencia) a dosis inocuas, se evitan los posibles riesgos de radiación asociados a las mamografías [NOVA83] [FLEI83] [KOSS78] [GOLD80] [SICK83] [JELL71] [JELL77].

La demostración de vasos tumorales neoformados es otro parámetro sonográfico a tener en cuenta. El Doppler-color es un importante complemento de los ultrasonidos, ya que la valoración del número de vasos por centímetro cuadrado y la densidad media de los píxeles de color ha demostrado la presencia de vasos neoformados dentro y alrededor del tumor en una alta proporción de carcinomas [COSG93]. Su uso es controvertido y poco extendido, debido a los falsos positivos (nódulo inflamatorio) y a los falsos negativos (nódulos malignos avasculares).

Los ultrasonidos pueden demostrar fácilmente la presencia de adenopatías, su forma y tamaño, permitiendo valorar si se mantiene o no la hiperecogenicidad del hilio, ya que un ganglio aumentado de tamaño, redondeado y con pérdida de la ecogenicidad hilar, es sugestivo de estar infiltrado. Si comparamos la ecografía con la mamografía y la exploración clínica, la primera tiene una mayor sensibilidad en la detección de adenopatías axilares [PAMI89].

Con los procedimientos intervencionistas, la ecografía ha adquirido gran importancia, ya que es un método rápido y exento de radiación ionizante, permitiendo guiar una punción para estudio cito-histológico ó realizar el marcaje preoperatorio con arpón en aquellas lesiones no palpables, con posterior comprobación de la lesión extirpada mediante ecografía de la pieza de tumorectomía.

Las complicaciones inmediatas post-tratamiento (hematoma, linfocele o absceso) son fácilmente diagnosticadas y controladas mediante los ultrasonidos.

2.3.5.3. Resonancia magnética (RM).

Actualmente la mamografía es el único método de imagen con probada eficacia en la detección del cáncer de mama clínicamente oculto, siendo la única aceptada para el cribado del carcinoma por su probada reducción de la mortalidad. Las limitaciones en relación con la sensibilidad y

especificidad de la mamografía, con porcentajes de falsos negativos que varían del 5 al 15% [KOPA98], han estimulado la búsqueda de otras modalidades de imagen, entre ellas la resonancia magnética de la mama que tras unos 18 años de utilización clínica parece ser la técnica no invasiva que mayor sensibilidad presenta [MORR01a]. Las sensibilidades publicadas son uniformemente altas, alrededor del 95%, siendo la especificidad más variable, del 97% [HAIS93] hasta el 37% publicado por Harms et al. [HARM93], en función de la selección previa de pacientes y de los diferentes protocolos técnicos utilizados. Secundariamente a los avances tecnológicos con las antenas de contacto y al desarrollo de nuevos protocolos de imagen durante la década de los 90, así como el desarrollo de la técnica de realce del contraste introducida en 1985 por Heywang et al [HEYW86], la RM puede en el futuro ser una herramienta en el diagnóstico de la patología mamaria de importancia semejante a la de los US actualmente.

Los avances tecnológicos de la RM permiten que los exámenes mamarios con contraste puedan realizarse de forma dinámica rutinariamente, si bien no existe una técnica óptima universalmente aceptada, existiendo múltiples variables que incluyen la potencia del campo magnético (alto, medio o bajo), la configuración de la antena de superficie, parámetros de imagen utilizados como imágenes bi o tri dimensionales, tiempo de adquisición de las imágenes, estudio uni o bilateral etc. Así pues vemos que existen múltiples técnicas en función del *hardware* y *software* disponible y de las preferencias personales [MORR01a].

Las secuencias en T2 son útiles en la identificación de quistes. La mayoría de los autores utilizan las secuencias en T1 para obtener imágenes antes y después de la administración del gadolinio-DPTA. Las técnicas de alta resolución favorecen el análisis morfológico de las lesiones (una resolución espacial de aproximadamente 1 mm en las tres dimensiones parece ser actualmente asequible) [HYLT94], mientras que la adquisición rápida de imágenes (alta resolución temporal), es necesaria para la valoración de las curvas de realce del contraste tras su administración intravenosa.

Actualmente no existe consenso sobre cual ha de ser el ajuste óptimo del tiempo de adquisición de imágenes. En general, el tiempo para la adquisición secuencial será menor de 2 minutos. Si la RM mamaria se efectúa de esta forma, la resolución espacial no debe verse afectada, ya que existe una competencia entre esta y la temporal, de tal forma que una secuencia extremadamente rápida dará lugar a una resolución temporal excelente y por tanto datos dinámicos excelentes, pero tendrá comprometido el detalle morfológico y viceversa [MORR01a].

El análisis morfológico, por tanto, se efectúa mejor con técnicas de alta resolución espacial que permiten evaluar la forma y bordes de la masa, de manera, que las masas sospechosas de bordes espiculados pueden ser diferenciadas de las redondas bien delimitadas de apariencia benigna. En la pasada década, según la RM de la mama se ha ido incorporando a la evaluación clínica de la patología mamaria, se ha ido evidenciando la importancia de estandarizar la terminología de tal forma que, al igual que en la mamografía, ha de ser concisa y clara, para lo cual en los últimos años un grupo de trabajo de expertos mundiales apoyados por el Colegio Americano de Radiología (American College of Radiology) y la Oficina de la Salud de la Mujer (Office of Woman's Health) intentan llegar a una nomenclatura consensuada, que pueda describir los hallazgos morfológicos y cinéticos de la resonancia magnética mamaria con contraste [HARM99] [IKED00]. Siempre que se puedan usar términos ya utilizados en el Breast Imaging and Reporting Data System (BI-RADS) serán aplicados, desarrollando nuevas descripciones para hallazgos exclusivos de la RM, como por ejemplo los relacionados con la valoración radiológica tras la introducción de contraste [MORR01b].

Con el paso del tiempo, se está haciendo cada vez más evidente que, mientras algunos autores utilizan ó la imagen morfológica ó el realce cinético en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas, la integración de ambas informaciones es necesaria para una mejor diferenciación. Desde el punto de vista de los hallazgos morfológicos, los hechos que sugieren malignidad son presencia de una masa con bordes irregulares o espiculados, masa con realce periférico, zona de realce regional y el realce ductal. Los hallazgos que sugieren lesión benigna son la existencia de una masa con bordes lisos o lobulados, masa sin realce o con un mínimo realce del contraste, masa con septos internos no realzados y realce parenquimatoso parcheado [OREL00].

La cinética del realce puede usarse en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas, de tal forma que tras la introducción de un contraste intravenoso como el gadolinio (Gd-DTPA) este se dirige hacia las zonas mamarias más vascularizadas. Las lesiones malignas tienen un mayor número de vasos sanguíneos, con mayor permeabilidad vascular secundaria a la falta de células endoteliales, por lo que tras la introducción de contraste, se realzan intensa y rápidamente con un rápido lavado que se define como una disminución del realce tras el pico de máxima intensidad. Este lavado parece guardar relación con una mayor permeabilidad vascular y con la presencia de fístulas arterio-venosas [KUHL99]. Las técnicas cinéticas generan curvas de intensidad tiempo/señal, sin que exista

actualmente un consenso en la interpretación de ellas. Kuhl et al [KUHL99] describen tres tipos generales de curvas, que valoran fundamentalmente la forma de la curva (Fig. 2.3.19).

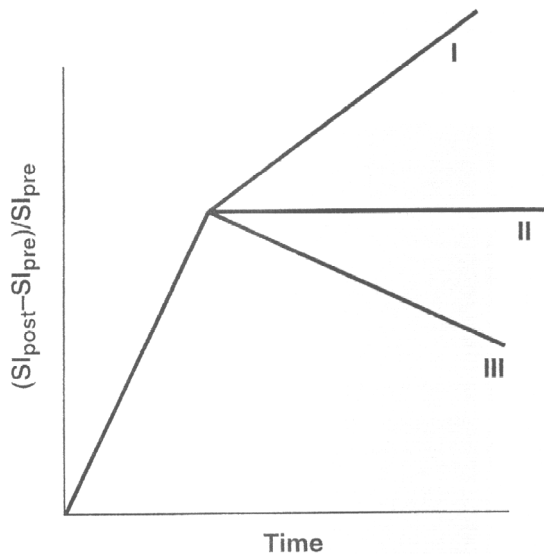


Fig. 2.3.19 Curvas de intensidad en el tiempo [MORR02].

La curva tipo I representa un aumento continuo del realce con el tiempo, la tipo II llega a un máximo de intensidad en 2-3 minutos después de la inyección del contraste, persistiendo constante la intensidad de señal a ese nivel, y la tipo III es una curva de lavado, donde la intensidad de señal disminuye después de alcanzar un pico en los 2-3 primeros minutos. En general los carcinomas se realzan y lavan más rápido que las lesiones benignas, por lo que presentarán una curva tipo III, mientras que las lesiones benignas mostrarán la tipo I, la curva tipo II puede verse tanto en lesiones benignas como malignas.

Al igual que en el análisis morfológico, las lesiones malignas pueden presentar datos que sugieran benignidad y al contrario. Por ejemplo, el carcinoma medular, el lobular infiltrante y el ductal in situ (CDIS), pueden presentar una lenta elevación de la curva de realce sin lavado posterior, simulando una lesión benigna, o no acumular contraste, dando lugar a un falso negativo. Por otro lado, falsos positivos pueden aparecer en la práctica totalidad de la patología mamaria benigna, por ejemplo en fibroadenomas, cicatrices recientes, procesos inflamatorios, cambios proliferativos, adenosis esclerosante, lesión esclerosante radial y carcinomas lobulares in situ, es decir en cualquier lesión con un aumento de la vascularización [MORR01a]. No obstante Kuhl et al [KUHL99] encuentran que el 57% de las lesiones malignas tienen una curva tipo III y que el 83% de las benignas tienen una curva tipo I o II (Fig. 2.3.20).

La sensibilidad de la RM en la detección de carcinomas invasivos es cercana al 100%. Los falsos negativos publicados están en relación con

carcinomas ductales y lobulares invasivos bien diferenciados [BOET97]. Si como se ha comentado existe una alta sensibilidad para los carcinomas invasivos, no podemos decir lo mismo en los carcinomas in situ, donde se han llegado a registrar sensibilidades de hasta un 40% [SODE96], [OREL97] y [GILL95]. En relación con la especificidad, vemos que disminuye siendo del 80-85% en los carcinomas invasivos y del 50% en los carcinomas in situ.

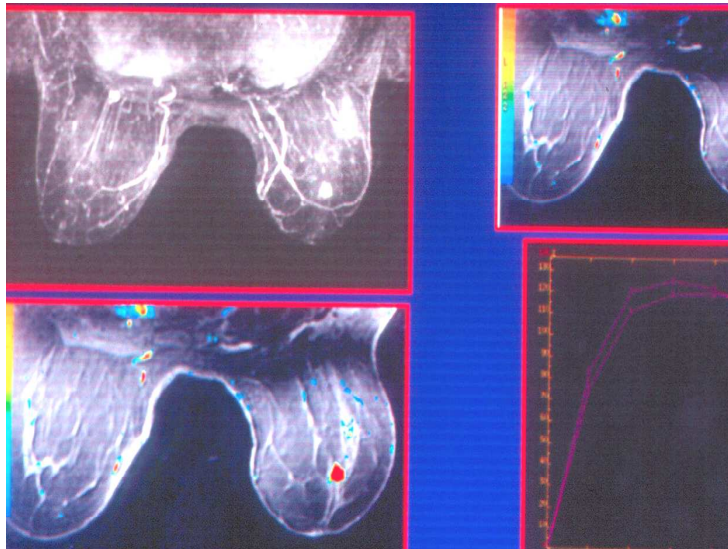


Fig. 2.3.20 RM: Carcinoma de mama con realce y curva tipo III.

Las indicaciones clínicas para la realización de una resonancia magnética de la mama incluyen: estadiaje preoperatorio (ya que la RM puede detectar carcinomas ocultos multifocales o multicéntricos), valoración de recidivas tumorales o existencia de tumor residual tras tratamientos conservadores, valoración de la respuesta al tratamiento en carcinomas localmente avanzados, detección de carcinomas mamográficamente ocultos, así como en estudios ultrasónicos o mamográficos problemáticos [MORR01], y en mujeres portadoras de prótesis mamarias para una correcta valoración de la prótesis y del tejido mamario si lo hubiese (Fig. 2.3.21).



Fig. 2.3.21 RM: Prótesis mamaria de doble válvula.

2.3.5.4. Mamografía digital.

2.3.5.4.1. Adquisición de la imagen.

A principios de 1980, el actual método mamográfico había reemplazado ampliamente a la mamografía directa y a la xeromamografía, en estos últimos años hemos visto aparecer los primeros sistemas de mamografía digital que están siendo evaluados en cuanto a su aplicación clínica en el diagnóstico y en el cribado mamográfico. En un futuro muy próximo, la mamografía digital parece que jugará un papel importante en la valoración de la patología mamaria [HAUS00].

A pesar de que la mamografía actualmente es considerada por muchos autores como la mejor herramienta en el diagnóstico del carcinoma mamario, está lejos de ser el método perfecto, ya que no evidencia la totalidad de las lesiones, fundamentalmente en aquellas mujeres con mamas radiológicamente densas (entre el 15% y el 50%, según el criterio utilizado en la definición de densidad) [TABA82].

Con la tecnología tradicional, la película mamográfica representa el principal componente en la adquisición de la imagen, el almacenamiento y en su exposición. Al ser una técnica de imagen estática, no existe posibilidad de corregirla en los casos en que esté poco o excesivamente expuesta después de haber sido obtenida por el técnico. La única forma de perfeccionar la imagen es adquiriendo más, con el consiguiente aumento de la dosis de radiación para el paciente [PISA01].

En la mamografía digital, la adquisición de la imagen y su exposición son operaciones separadas; la imagen es adquirida por un detector que convierte la señal de rayos x en carga eléctrica, siendo posteriormente digitalizada en un convertidor analógico-digital con un valor digital de 2^n niveles de intensidad.

Cualquier imagen digital es una parrilla bidimensional de unidades de información visual o píxeles, definida por su tamaño y profundidad, siendo el tamaño de una imagen el resultado de multiplicar su longitud por su anchura en píxeles (a mayor número de píxeles mayor nitidez de la imagen), y la profundidad (en bits) el número de niveles de grises (*píxel value*). Actualmente los detectores pueden trabajar, como en el caso del mamógrafo digital de campo completo de Siemens, en dos formatos de exposición, de 23 x 29 cm y 18 x 23 cm, siendo el tamaño respectivo de las matrices de adquisición de 3.328 x 4.096 píxeles y 2.560 x 3.328 píxeles,

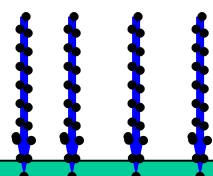
con un tamaño de píxel de 70 micras y una profundidad de 14 bits. La profundidad en bits generalmente se expresa como potencia de 2, por ejemplo una imagen con 12 bits puede desarrollar 2^{12} ó lo que es lo mismo 4.096 niveles de grises. El ojo humano puede ver entre 60-70 tonos de grises, en la mamografía convencional existen de 256 a 1.024 niveles de grises [MAID03]. A cada píxel se le asignará un valor, que siguiendo con el ejemplo anterior estará comprendido entre 0 y 4.096. Debido a la complejidad de la mamografía y al bajo contraste existente entre las lesiones mamarias y el tejido mamario denso, una profundidad en bits alta es ventajosa porque permite aumentar el contraste de la imagen. A mayor contraste se obtiene mayor nitidez de la imagen, por lo que la mamografía digital tiene más nitidez que la convencional.

La conversión de rayos x en carga eléctrica puede realizarse de forma directa o indirecta. Los detectores de conversión directa tienen un fotoconversor de rayos x, tal como el selenio amorfo (aSe), que convierte directamente los fotones de rayos x en electrones débilmente ligados, en cambio los detectores de conversión indirecta necesitan desarrollar dos pasos, un detector de centelleo es el primer material con que interaccionan los rayos x, convirtiendo su energía en luz visible, la cual se transforma en carga eléctrica a través de fotoconvertidores, como los agrupamientos lineales de fotodiodos de silicio amorfo o los dispositivos colectores de carga, llamados CCDs (Charged-Coupled Device).

En ambos casos (detectores de conversión directa e indirecta) la carga eléctrica que queda después de la exposición a los rayos x, se detecta mediante un lector electrónico, realizándose una conversión analógica-digital para producir la imagen digital [CHOT99] (Fig. 2.3.22, 2.3.23 y 2.3.24).

Conversión Directa

Rx



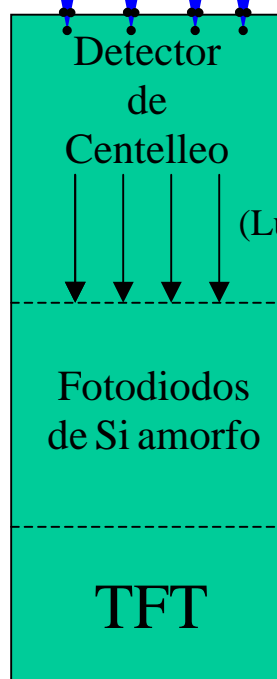
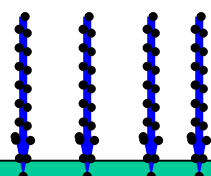
Interacción Rx

Conversión en
carga eléctrica

Lector
electrónico

Conversión Indirecta

Rx



Rx

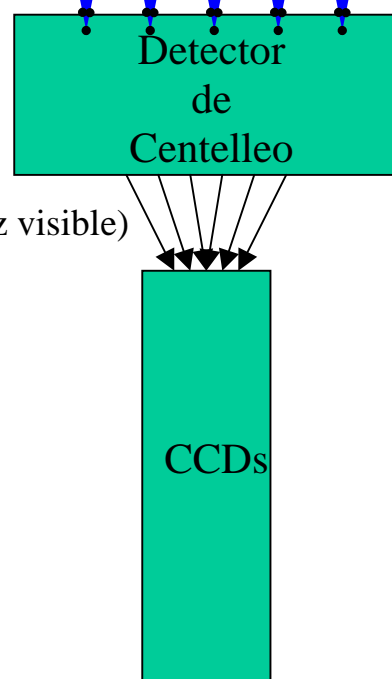
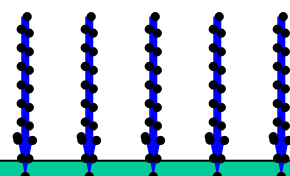


Fig. 2.3.22

Conversión directa

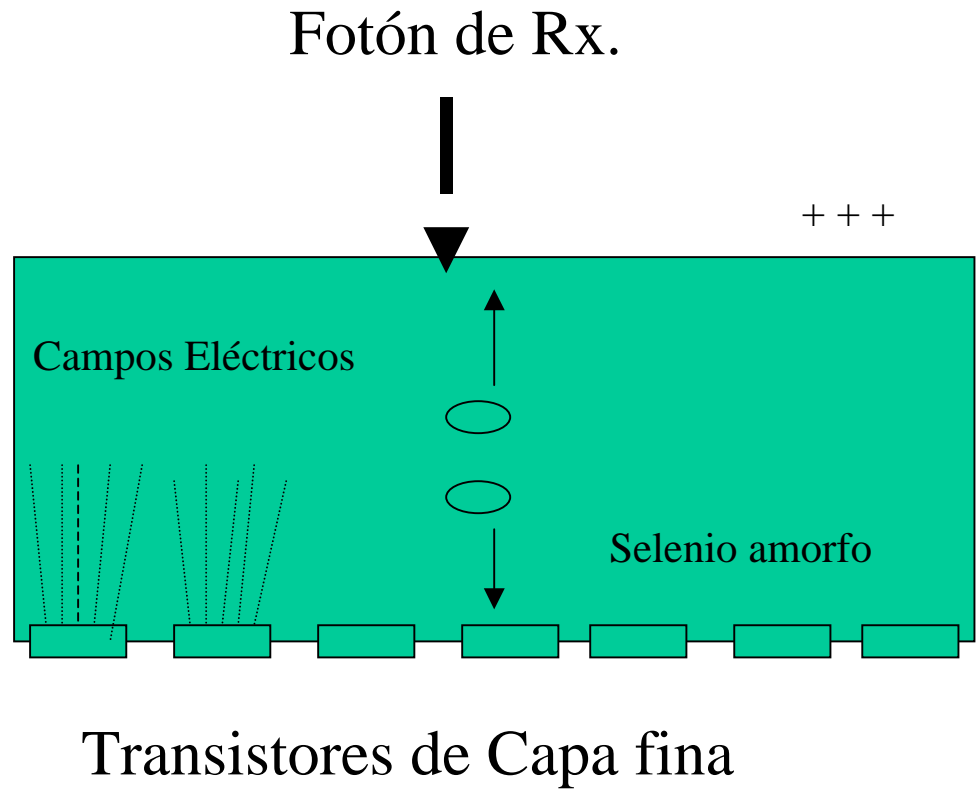


Fig. 2.3.23

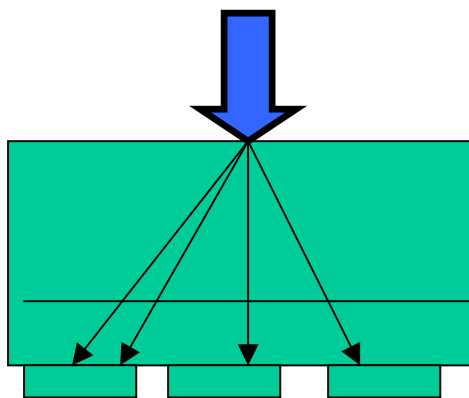
Fig. 2.3.23. Conversión directa. Los transistores de capa fina [Thin Film Transistor (TFT)], utilizan una capa uniforme de selenio amorfo para convertir los rayos x en pares de electrón-hueco. Los campos eléctricos establecidos en el selenio mediante una diferencia de potencial, canalizan la carga al colector más próximo, manteniendo la resolución espacial. Con un apropiado diseño de electrodos se consiguen altos niveles de eficacia [CHOT99].

Conversión Indirecta

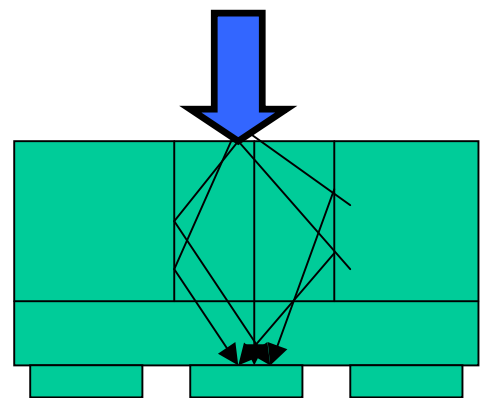
Detector de centelleo
no estructurado

Detector de centelleo
estructurado

Fotones de RX.



Luz visible dispersa



Luz visible concentrada

Fig. 2.3.24

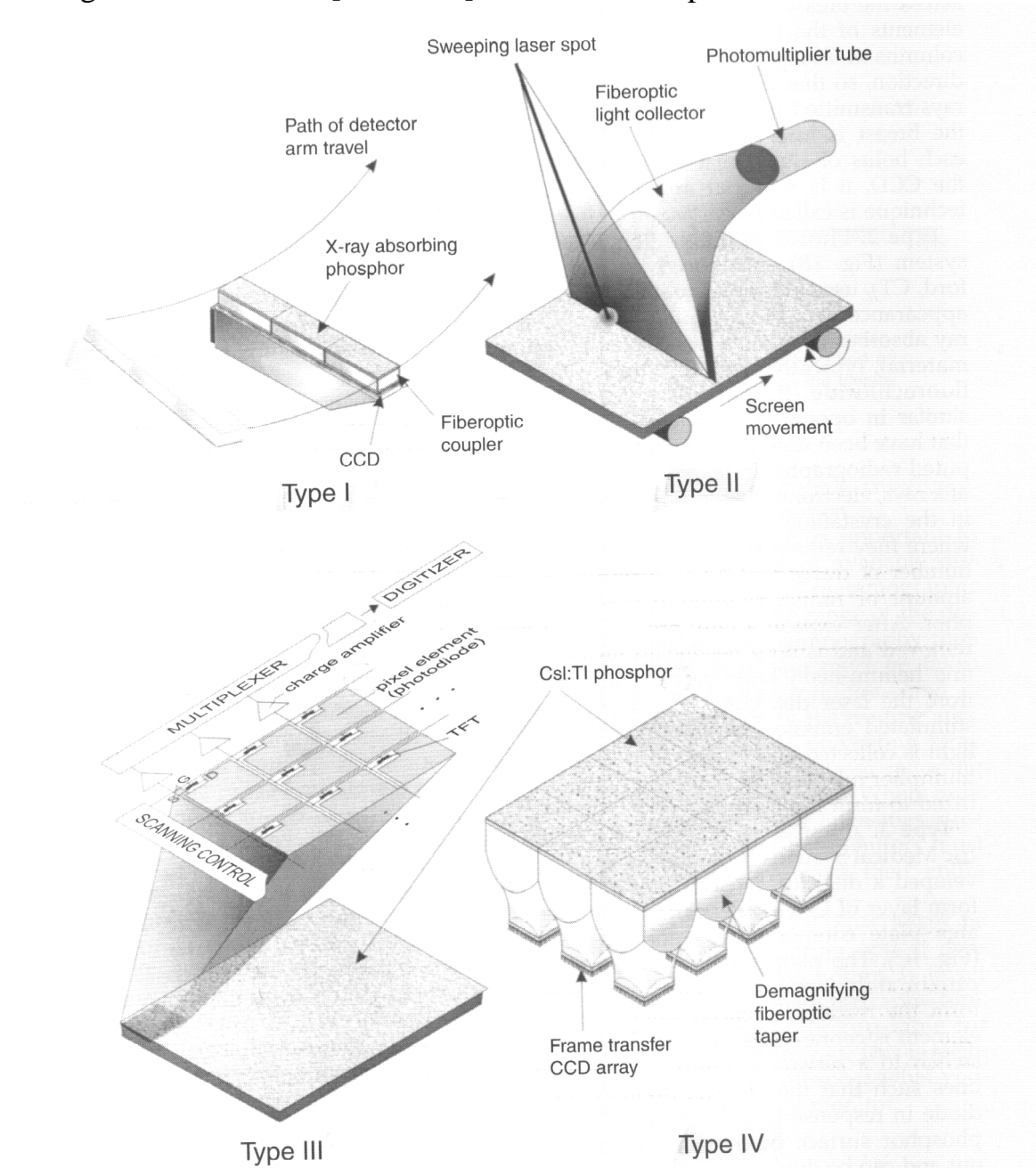
Fig. 2.3.24 En los detectores de conversión indirecta el detector de centelleo puede ser estructurado o no. Los estructurados, que suelen ser de yoduro de cesio cristalino, reducen la dispersión de la luz visible, lo que mejora la resolución espacial permitiendo la utilización de materiales fosforescentes más gruesos para mejorar la detección cuántica.[CHOT99]

Así pues la imagen es adquirida por un detector, que convierte la señal de rayos x en carga para ser cuantificada en uno de 2^n niveles de intensidad. Generalmente n (el número de bits de digitalización) es 12 ó 14, lo que da lugar a 4.096 ó 16.384 niveles de grises. Pero la imagen también se muestrea espacialmente, para lo cual o bien el detector de superficie está compuesto de elementos sensibles a los rayos x separados, o bien la señal de salida de un detector continuo se parte en varios elementos, representando cada uno la señal procedente de una pequeña área del detector de entrada [HAUS00]. Si el área activa del detector de imagen es

de 18 x 23 cm, dará un tamaño de imagen de 7.200 x 9.200 píxeles, con un tamaño de píxel de 25 micras.

Hasta el año 2000 se habían desarrollado cuatro sistemas de mamografía digital comercializados: Fisher, Fuji, General Electric y Trex. Lo que les diferencia fundamentalmente, es la forma en que se adquiere la imagen [HAUS00] (Fig. 2.3.25).

La Fig. 2.3.25. de Haus [HAUS00] muestra los 4 tipos.



En el tipo I, el sistema de escáner, es mediante un fino haz de rayos x, que se mueve a través de la mama, en sincronía con una larga y estrecha fibra

óptica de fósforo de yoduro de cesio activado con talio [CsI(Tl)], acoplada a un dispositivo colector de carga. Para crear un detector de forma rectangular, múltiples módulos están conectados por los extremos con aproximadamente 400 columnas y 256 líneas. La adquisición de la imagen se efectúa mediante el escaneo del detector, desde la pared torácica hasta el final de la mama sincronizado con un haz muy colimado de rayos x. El tubo de rayos x está activado durante todo el tiempo de escaneo, mientras el detector y el haz se mueven a través de la mama. La carga producida en los elementos del CCD, proporcional a la intensidad de los rayos x transmitidos en cada trayectoria particular de la mama, es adecuadamente integrada y convertida en señal eléctrica de amplitud asimismo proporcional. Cuando cada grupo de señal alcanza la última fila del CCD se lee y digitaliza, esta técnica se denomina integración con retraso en el tiempo (Fisher Imaging).

El tipo II consiste en un soporte de fósforo fotoestimulable con un lector de láser. En respuesta a la absorción de rayos x, las cargas eléctricas se ven atrapadas por huecos en el material cristalino del fósforo, permaneciendo estables durante un tiempo. El número de huecos neutralizados es proporcional a la cantidad de radiación incidente en el fósforo. Tras la exposición, el soporte de fósforo es escaneado con un fino haz de láser de helio-neón. La luz roja del láser descarga los huecos dando lugar a la emisión de luz azul, la cual es recogida y medida mediante un tubo fotomultiplicador, que digitaliza la señal resultante para formar la imagen. (Fuji).

El tipo III es un sistema de mamografía digital de campo completo, que utiliza un detector formado por una delgada y uniforme capa de Yoduro de Cesio activado con talio [CsI(Tl)], depositado en un amplio soporte compuesto de silicio amorfo. El soporte contiene una matriz de aproximadamente cinco millones de fotodiodos, que forman el sistema de lectura. Cada diodo sensible a la luz está conectado mediante un interruptor de transistores de película fina a líneas de control y transmisión de datos, de tal forma que la carga producida en el diodo, en respuesta a la emisión de luz desde la superficie de fósforo en contacto con él, es leída y puede ser digitalizada. (General Electric).

En el tipo IV el detector es un mosaico de pequeños detectores, cada uno formado por un detector de CsI (Tl) acoplado a un CCD a través de una fibra óptica. Las subimágenes de cada módulo se acoplan juntas, resultando una imagen completa de la mama de 40 μm píxeles aproximadamente (Trex Medical).

En el momento actual existen diferentes modos para lograr una mamografía digitalizada, pueden agruparse en tres categorías: digitalización de placas mamográficas, radiografías computerizadas y mamografía digital completa. La tabla 2.3.1 muestra un resumen comparativo de las tres modalidades [MAID03].

	Digitalizador	CR	DM
Precio Inicial	Bajo	Moderado	Alto
Gastos	Alto	Moderad-Bajo	Bajo
Latitud	Moderado	Moderado-Alto	Alto
Ruido	Moderad-Alto	Moderado-Alto	Bajo
Resolución espacial	Moderado-Alto	Moderado	Moderado-Alto
Contraste	Moderado	Moderado-Alto	Alto

Tabla. 2.3.1

Una de las principales razones para la digitalización de las placas mamográficas convencionales, es la existencia de los sistemas de ayuda al diagnóstico (CADs). Tiene, además, la ventaja de que puede realizarse sin cambiar el equipo mamográfico existente y puede transformar las mamografías previas, en imágenes electrónicas para compararlas y como futuro archivo sin placas.

El principio de todos los digitalizadores de radiografías es el mismo, un haz de luz es proyectado sobre la película mamográfica impresionada, la cantidad de luz atenuada viene dada por la densidad óptica en cada punto determinado. La intensidad lumínica, es medida y digitalizada para producir un determinado nivel de gris (píxel value). Este proceso se repite píxel a píxel hasta que la imagen está completamente digitalizada [MAID03].

La radiografía mamaria computerizada es semejante a los sistemas de radiografías computerizadas (CR) utilizados en la radiografía general, salvo por el chasis utilizado y el procesado que se aplica a la imagen. Un sistema de radiografía computerizada (CR), está compuesto por dos componentes fundamentales, un chasis CR y un lector CR. La configuración del chasis es idéntica al de la mamografía convencional en cuanto a su forma, conteniendo en su interior una superficie de fósforo fotoestimulable en vez de la película. El lector CR saca esta superficie, que contiene almacenada una imagen latente (tras haber sido expuesta a la radiación x), siendo leída mediante un fino haz de láser de luz roja, la cual estimula la emisión de luz azul que es detectada, ampliada y digitalmente almacenada. La imagen se

produce escaneando el láser a través de la superficie en una línea y almacenándola punto por punto. La superficie va avanzando línea a línea hasta completar la totalidad de la imagen. Actualmente el único sistema comercializado es el de Fuji Medical Systems, Stamford, CT [MAID03].

Los detectores mamográficos digitales de campo completo (FDM), están permanentemente incorporados al sistema mamográfico, son mecanismos electrónicos que captan directamente las imágenes mamográficas. Generalmente requieren la instalación de un mamógrafo nuevo.

Actualmente existen tres sistemas comercializados.

El Lorad Digital Breast Imager; Lorad inc, Danbury CT. Cuyo detector consiste en una pantalla de fósforo y unos dispositivos colectores de carga (CCD) unidos mediante fibra óptica. Los CCD, toman la imagen óptica producida por el fósforo y la transforman en señal eléctrica. El tamaño del detector es de 18,6 x 24,8 cm, con un tamaño de píxel de 42 micras, es el detector con menor tamaño de píxel y por lo tanto con mayor resolución espacial, pero en cambio tiene el mayor tamaño de soporte de imagen (6.400 x 4.800 píxeles). Actualmente esta casa comercial ha desarrollado el Lorad Selenia, Lorad Inc, Danbury CT, con transistores de capa fina (TFT) y selenio amorfo como fotoconversor. El tamaño del píxel es de 70 μ con un formato de 23 x 29 cm.

El segundo es el Fisher Senoscan; Fisher Imaging Corp, Denver CO, basado también en fósforo, fibra óptica y CCD. Tiene un detector largo y delgado (22 x 1,3 cm) que obtiene la imagen escaneando la totalidad de la mama. Este tipo de detector tiene la ventaja de eliminar la practica totalidad de radiación dispersa del haz de rayos x, por lo que permite trabajar con dosis menores. Las imágenes producidas son con 4.096 x 5.625 píxeles con un tamaño de píxel de 54 μ (22,1 x 30,4 cm).

El último, está basado en transistores de capa fina (TFT) con conversión directa o indirecta del haz de rayos x. Son relativamente simples y no presentan partes móviles. El GE digital mammography system detector (Senographe 200D; General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) tiene un tamaño de 18 x 24 cm, con un tamaño de píxel de 100 μ . Es el que tiene mayor tamaño de píxel y por lo tanto la peor resolución espacial, en cambio tiene la ventaja de que las imágenes digitales son bastante pequeñas (1.800 x 2.300 píxeles) [MAID03].

2.3.5.4.2. Representación de la imagen.

El procesado de la mamografía digital se realiza en un ordenador. Después del procesado, la imagen digital puede ser representada, utilizando bien métodos de representación físicos, como las películas radiográficas o mediante su representación en pantalla.

En la copia física, después del procesado de la imagen, esta se imprime en un material sensible a la luz, como la película, normalmente con un fino haz de rayos láser. La película se visualiza en un negatoscopio. La resolución espacial es menor que el par cartulina-película convencional, sobre un tamaño de matriz de 4.800 x 6.400 píxeles que iguala las resoluciones de los actuales escanners, alrededor de 41 micras de tamaño del píxel. El contraste es similar al de la película mamográfica con una densidad óptica máxima de 3,5 a 4,0. Las variaciones secundarias al procesado de la película o los artefactos que aparecen en las películas mamográficas convencionales no son un problema para las mamografías digitales impresas con láser. No obstante es un método más caro, y tiene el inconveniente de la pérdida del rango dinámico, inherente a la reproducción de una imagen de 12-14 bits en 8 bits [FEIG96]. En la copia física, hay que tener en cuenta que la densidad óptica máxima y la latitud de las películas de láser, es menor que la de la película mamográfica convencional [HAUS00].

La representación por pantalla se lleva a cabo en un monitor de video de alta resolución. Habitualmente se utilizan monitores con tubos de rayos catódicos, ya que son los que pueden aportar la tecnología necesaria para la mamografía digital, y aún así los 2.048 x 2.650 píxeles de la matriz, son bastante limitados comparados con la película, ya que su resolución espacial es menor de $\frac{1}{4}$ de la película y el rango de luminiscencia significativamente menor. La resolución de muchas de las consolas de diagnóstico es baja, 5 pl/mm, es decir el monitor tiene una resolución de 2.000 x 2,500 píxeles (2.0 K x 2.5 K) con un tamaño de píxel de 100 micras, mientras que los detectores digitales tienen una resolución de 10 pl/mm, por lo que serían necesarios monitores con 4.0 K x 5.0 K (4.000 x 5.000 píxeles) En el momento actual [MAID03] los mejores monitores disponibles en el mercado tienen 2.500 x 3.000 píxeles y son caros, y aún así, estarían lejos de la resolución espacial que se obtiene con el par cartulina-película que es de 15 –20 pl/mm ya que serían necesarios 8 K x 10 K (8.000 x 10.000 píxeles). Además, tienen el inconveniente de tener una profundidad en bits de 8-9 (256 – 512 niveles de grises) mientras que la de los detectores es de 13-14 bits (8.192 – 16.384 niveles de grises).

Podemos mitigar ambos factores, la resolución espacial mediante técnicas de desplazamiento y zoom, pero estas deberían llevarse a cabo al mismo tiempo, de tal forma que leer en un monitor sea similar a leer mamografías con una lupa. La luminiscencia no parece tener demasiada repercusión, no obstante han de realizarse más estudios valorando este parámetro [PISA01].

La Fig. 2.3.26 muestra cómo las características para la adquisición y visualización están separadas en la mamografía digital. Generalmente, la relación entre la intensidad de rayos x transmitida a través de la mama y la señal digital recogida es esencialmente lineal, mientras que la curva característica para la visualización es variable y puede ser ajustada antes de ser impresa de forma física, o ser ajustada de forma interactiva mientras es vista en un monitor de video [HAUS00].

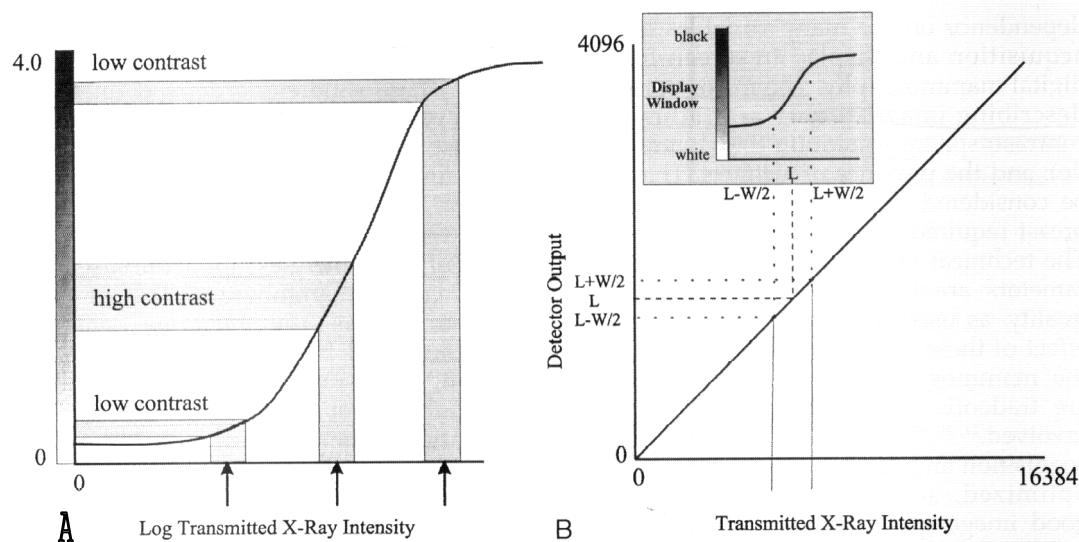


Fig. 2.3.26 A: curva característica de la combinación cartulina-película y B: para el sistema digital. En este último caso, los procesos de adquisición y visualización se representan por curvas separadas (el sistema de adquisición tiene una respuesta lineal a la intensidad de radiación, mientras que la curva de visualización en el recuadro, puede ser ajustada por el usuario [HAUS00]).

Sin embargo los sistemas actuales no permiten comparar la exploración actual con las exploraciones anteriores al mismo tiempo en el monitor [PISA01].

2.3.5.4.3. Factores que afectan a la calidad de imagen y a la dosis de radiación.

La medida estándar de calidad de la imagen digital es la eficiencia de detección cuántica (DQE) [CHOT99], ya que combina los parámetros más

$$DQE(f) = \frac{SNR^2(f)_{salida}}{SNR^2(f)_{entrada}}$$

importantes en la valoración de la imagen digital (la resolución espacial, la función de transferencia de la modulación (MTF) (Modulation Transfer Function) y el ruido), para dar una medida de la relación señal ruido de los componentes de la imagen. La DQE da información sobre la capacidad del detector para convertir los fotones de rayos x que llegan al detector en señal eléctrica, es decir, nos habla de la eficiencia del sistema para transferir la información en términos SNR (relación señal ruido), desde la radiación transmitida por la mama hasta la imagen final.

A mayor valor de la eficiencia de detección cuántica, mayor calidad de la imagen. La Fig. 2.3.27, muestra las DQE que se obtienen con dos digitales de campo completo y la placa mamográfica convencional.

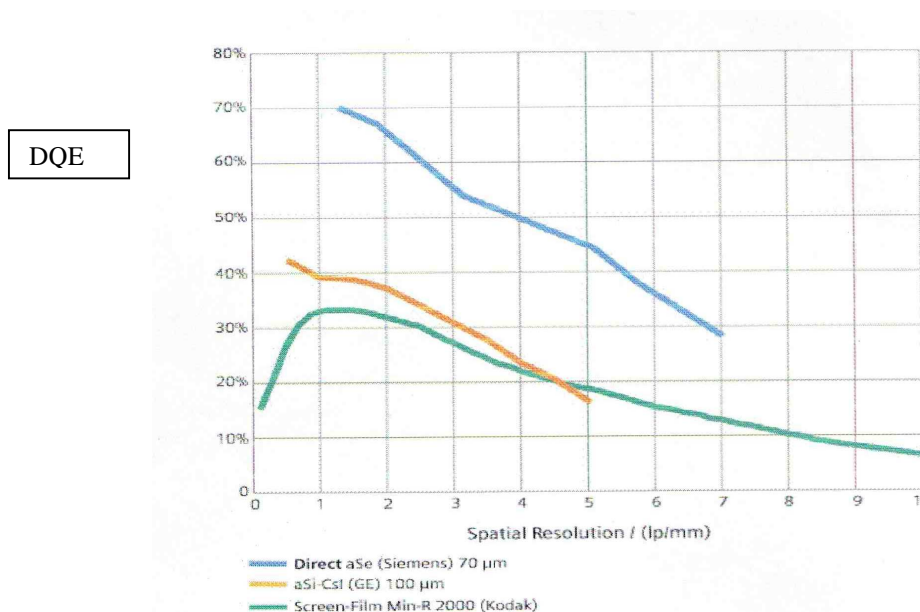


Fig. 2.3.27 El gráfico muestra la comparación de diferentes tecnologías, siendo la de selenio (azul) la que mayor DQE presenta en comparación con la tecnología de silicio y la mamografía convencional.

Los parámetros más importantes en relación con la calidad de imagen son: el contraste radiográfico, la resolución espacial (borrosidad), el ruido y la presencia de artefactos.

Contraste: es la diferencia relativa, en brillo, entre áreas correspondientes de la imagen representada en la pantalla del monitor.

Contraste del sujeto: se ha visto que, debido a la capacidad de ajustar el contraste en la pantalla, es ventajoso utilizar haces más energéticos de rayos x, que los usados en la mamografía convencional. Salvo excepciones, usaremos fuentes de radiación de rodio o wolframio, combinados con diferentes filtros (en función de la composición y grosor de la mama), ya que parecen dar un mejor compromiso entre la relación señal ruido (*Signal to Noise ratio*) SNR y la dosis [FAHR94] [VENK99]. La radiación dispersa que escapa de la mama y es recogida por el receptor de imagen reduce el contraste. En la mamografía digital se aplican los mismos factores que influyen en el contraste del sujeto en la mamografía convencional, pero el efecto de la radiación dispersa en el contraste radiográfico final es de alguna forma diferente.

Debido al hecho de que los rayos x pueden dispersarse múltiples veces en la mama, su distribución espacial es difusa, afectando fundamentalmente a la frecuencia espacial baja de la función de transferencia de modulación (MTF). Por esta razón, en los sistemas digitales la mayoría del contraste puede ser recuperado, ajustando el control de imagen del ordenador. De forma similar, el sistema puede ser diseñado para que el rango dinámico del receptor de imagen sea muy amplio, por lo que el registro de la radiación dispersa no constituye un factor limitante. Bajo estas condiciones solo la adquisición del ruido cuántico aleatorio es importante, por que al añadir ruido a la imagen se reduce su SNR, que es una medida del contenido informativo de la mamografía. Las parrillas específicamente diseñadas para la mamografía, así como una buena compresión mamaria, contribuyen a disminuir la radiación dispersa [HAUS00].

Contraste del receptor: el contraste de la película mamográfica, se expresa en términos del gradiente de la película. En la mamografía digital, la señal acumulada es directamente proporcional a la cantidad de radiación transmitida a través de la mama en todos los rangos de intensidades, desde el haz prácticamente no atenuado de la parte externa de la mama, hasta el que atraviesa las partes más gruesas o densas. Para representar la imagen, se transforman las intensidades recogidas bien en densidades ópticas impresas en una película con láser o en brillo en un monitor de video. La naturaleza de esta transformación puede ser controlada por el usuario, y en

el caso de la representación por pantalla, variada interactivamente por el radiólogo para facilitar la interpretación de la imagen. Con tal de que la imagen haya sido adquirida con un adecuado número de bits de digitalización, no existen limitaciones causadas por posibles superposiciones relacionadas con la curva característica del receptor (como ocurre con la película mamográfica). Por ello, la imagen creada con una sola exposición a la radiación puede ser representada de muchas formas [HAUS00].

La resolución espacial en la imagen digitalizada se define como la cantidad de un objeto representada en cada píxel. Por ejemplo, un píxel puede representar 25, 50 ó 100 micras cuadradas de tejido mamario, en función de la cantidad de píxeles disponibles para la correspondiente área mamaria [PISA00]. La resolución espacial de la película mamográfica es de 20 pl/mm, esto requiere un tamaño de píxel igual o menor a 25 micras (μ) mientras que para otras exploraciones como huesos, tórax etc. se usan 78 – 100- 200 μ .

La mamografía digital actualmente tiene una resolución espacial de 10 pl/mm. Para resoluciones espaciales de 10 pl/mm son necesarios 50 μ de tamaño de píxel, que es lo mínimo necesario para detectar microcalcificaciones. La resolución espacial no solo está en relación con el tamaño del píxel, sino que también con la distancia entre las partes centrales de dos píxeles contiguos, tanto en horizontal como en vertical (*pitch*). Un *pitch* de 100 μ da una resolución espacial de 5 pl/mm. Para 10 pl/mm sería necesario un *pitch* de 50 micras. En la Fig. 2.3.28 vemos como se interrelacionan la eficiencia de detección cuántica (DQE) y la resolución espacial en pares de líneas por milímetro en las diferentes tecnologías.

	PLACA	SELENIO	SILICIO	CCD
DQE	20%	65%	55%	50%
pl/mm	16	7,5	5	10 (20)

Fig. 2.3.28 El detector de selenio dispone del mejor DQE con una resolución espacial menor que el CCD (dispositivo de carga acoplada) y la película mamográfica convencional, y mayor que la del silicio.

La resolución espacial describe la capacidad de un sistema de imagen para representar los finos detalles espaciales. La resolución disminuye con la

borrosidad radiográfica, en relación con la borrosidad cinética, geométrica y del receptor.

En mamografía digital, el efecto de la borrosidad cinética es similar a la mamografía convencional, dependiendo de la movilidad del paciente y de la duración de la exposición. La borrosidad geométrica está influenciada (como en la mamografía convencional) por el tamaño, forma y distribución de la intensidad, del punto focal correspondiente al tubo de rayos x, en combinación con la distancia foco-objeto y la del objeto al receptor de imagen. Para minimizar la borrosidad geométrica, el tamaño del punto focal y la distancia objeto-imagen deben ser minimizadas, mientras que la distancia foco-objeto han de maximizarse [HAUS00].

La borrosidad en el receptor, en el complejo película-cartulina de refuerzo, está en relación con la difusión de la luz. La diseminación de la luz emitida por la cartulina de refuerzo antes de ser recogida por la película produce borrosidad. En el caso de la mamografía digital, los factores que afectan a la borrosidad son más complejos, existiendo tres principales: la difusión de la señal entre los elementos detectores, el área activa de cada elemento (tamaño de apertura) y el *pitch*. La difusión de la señal es debida a que todos los sistemas de mamografía digital utilizan detectores basados en el fósforo, en el que existe difusión de la luz de forma similar a la que ocurre en los receptores película-pantalla convencionales. Las dimensiones de apertura del elemento detector determinan la resolución espacial máxima posible. La distancia entre las partes centrales de los elementos detectores, determina el número de píxeles por mm. Si este no es adecuadamente alto, se produce un fenómeno llamado *aliasing*, donde las señales artefactadas por el escaso número de detectores degradan la calidad de la imagen. La frecuencia espacial límite que puede ser correctamente representada sin *aliasing* por un detector cuyo pitch sea p , será $1/2p$. Un detector cuyo pitch sea de 0.1mm permite aportar una frecuencia máxima de 5 ciclos /mm.

Debido al costo y a otras consideraciones, los sistemas digitales actuales no están diseñados para obtener resoluciones espaciales tan altas como las que se obtienen con las mamografías convencionales. Se espera que la útil función de transferencia de modulación (MTF) se amplíe desde las frecuencias de sólo 5 ciclos/mm (0.1mm de distancia entre píxeles) hasta 12.5 ciclos/mm (0.04 mm de distancia entre píxeles).

La mamografía digital, debida a su mejorada MTF y la capacidad para aumentar el contraste obtenido en cualquier zona mamaria, dará una mejor visualización de las estructuras demasiado sutiles para ser evidenciadas con la mamografía convencional, o que están enmascaradas por el tejido denso

de alrededor. A pesar de que la mamografía digital tiene menor resolución espacial, evidencia mejor las pequeñas estructuras de mediano y bajo contraste [HAUS00]. La Fig. 2.3.29 representa la resolución espacial en pares de líneas por milímetro frente al MTF que describe la calidad del contraste de la imagen. Cuanto mayor es la resolución peor es el contraste y, por tanto, es más dificultosa la detección de lesiones. Lo que buscamos es conseguir el máximo MTF con la máxima resolución espacial.

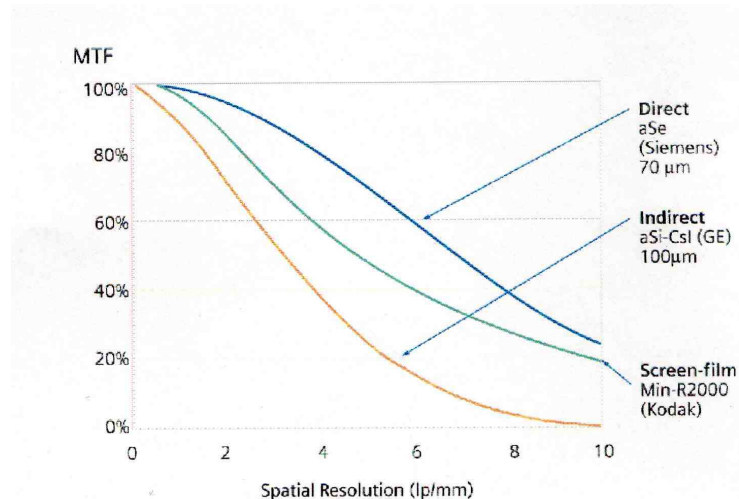


Fig. 2.3.29 El gráfico muestra la comparación de diferentes tecnologías, siendo la de selenio la que mayor MTF presenta en comparación con la tecnología de silicio y la mamografía convencional.

Ruido: para cualquier sistema de imagen, incluida la mamografía digital, el ruido cuántico es un factor fundamental que no puede ser eliminado, solo minimizado. Esto se realiza mejorando la eficiencia cuántica y utilizando una adecuada dosis de radiación. En la mamografía convencional, la cantidad de radiación para un par cartulina-película específico, viene delimitada por la necesidad de alcanzar una determinada densidad óptica.

En mamografía digital, el detector y los circuitos deben diseñarse de tal forma que se obtenga un adecuado rango dinámico y un número de bits de digitalización que recojan de forma precisa la totalidad del rango de intensidades de los rayos x transmitidos por la mama. El grano de la película es eliminado, pero existe algún grado de granularidad asociado bien con el monitor, o con la película utilizada para imprimir las imágenes digitales. Además, puede existir ruido asociado con el circuito electrónico que amplifica y digitaliza la señal del receptor. Para que un sistema digital funcione adecuadamente, este debe diseñarse para que minimice las fuentes

de ruido no-cuántico de tal forma que la SNR esté determinada por la intensidad de radiación utilizada.

Artefactos: son imágenes no deseadas que aparecen en la mamografía sin estar relacionados con ninguna estructura anatómica de la mama. En mamografía digital, son igualmente posibles los artefactos que pueden producirse en la mamografía convencional antes del receptor de imagen, pudiendo además producirse por la no uniformidad en la respuesta del detector sobre el área de la imagen o por la mala calibración asociada con los sistemas de impresión o el monitor [HAUS00].

En la mamografía digital, la dosis de radiación debe establecerse para obtener la relación señal / ruido requerida por la imagen. La visualización puede ser ajustada para obtener el brillo y contraste deseados. Debido a la posibilidad de ajustar el contraste en el monitor, se utilizan haces de rayos x más penetrantes. Cuando se combinan con el aumento de la eficiencia de detección cuántica y la reducción en el receptor del ruido, el aumento resultante de la DQE permite reducir dosis de radiación en la mamografía digital comparada con la convencional [HAUS00].

2.3.5.4.4. Ventajas e inconvenientes de la mamografía digital vs la convencional.

Rosenberg et al. en una revisión de 183.134 mamografías de cribado [ROSE98], encuentran que la sensibilidad de la mamografía convencional en mujeres con mamas densas era del 70%, esto es en parte debido, al insuficiente contraste entre el tejido mamario denso y la lesión maligna. Esta falta de contraste, es secundaria al limitado intervalo de exposiciones de las películas convencionales, la latitud es bastante limitada.

La especificidad o habilidad para predecir si una lesión es o no maligna, es también es bastante baja, solo del 5 al 40% de las lesiones biopsiadas son malignas, necesitando muchas veces ante la duda adquirir imágenes complementarias [MAID03].

La mamografía digital es potencialmente más sensible y específica. La primera, puede aumentarse por el amplio intervalo dinámico del detector digital que permite mejorar la visualización de lesiones en todas las áreas mamarias, con una sola exposición. La especificidad mejora al poderse manipular los datos después de obtenidos. La tabla 2.3.2 muestra una comparación de estas y otras características entre la mamografía convencional y la digital [MAID03].

	Mx convencional	Mx digital
Latitud	Moderado	Amplia
Contraste	Fijo	Variable
SNR	Limitado a la película	Limitado por radiación
Desplazamiento	Fácil	Difícil
Archivo seguridad	Moderado-pobre	Moderada-Buena
Facilidad de copia	Pobre	Fácil
CAD	Requiere digitalización	Fácil
Teleradiología	Difícil	Fácil
Procesado de imagen	Imposible	Fácil
Imagen en tres-D	Imposible	Posible

Tabla 2.3.2.

2.3.5.4.5. Futuras aplicaciones de la mamografía digital.

Algunas de ellas son:

- Los CADs (Computer Assisted Diagnosis) o ayuda al diagnóstico por computadoras, es decir, se aplica un programa para ayudar al radiólogo en la detección y/o diagnóstico de anomalías mamarias. En la mamografía convencional esos programas se aplican tras la digitalización de las imágenes obtenidas mediante métodos convencionales. En mamografía digital esta tecnología se adapta a los mamógrafos de campo completo y probablemente irán mejorando en los próximos años [PISA01].
- Tomosíntesis: tras la adquisición de varias imágenes con dosis bajas de radiación durante un recorrido similar a la tomografía convencional, se podrán reconstruir planos en cualquier nivel de la mama, lo que permitirá poder generar información en tres dimensiones [PISA01].
- Mamografía con medios de contraste: tras la inyección del material de contraste intravenoso, permitirá detectar pequeñas variaciones del realce en los tumores respecto del tejido de alrededor, realizando la sustracción de la imagen pre-contraste de la post-contraste. Secundaria a la angiogénesis asociada a los tumores malignos y debido a la alta resolución espacial de la mamografía digital, esta será capaz de detectar pequeñas arterias no visibles con la RM o la escintigrafía. También se espera que proporcione las mismas ventajas que la RM, en la valoración de curvas de contraste/respuesta [PISA01]. Jong et al. en su trabajo sobre mamografía digital realizada con contraste: primera experiencia clínica, sugiere que puede ser

muy útil para identificar lesiones en mamas mamográficamente densas [JONG03].

- Telemamografía, a pesar de ser de uso común en otras áreas de la radiología, en la mamografía es más complicado debido a la necesidad de una mayor resolución de la imagen, existiendo problemas en cuanto a la velocidad y costo de transmisión, así como a la compresión de la imagen [LOUS97].

2.3.5.5. Tomografía axial computerizada (TAC Ó CT).

A la tomografía computerizada (Fig. 2.3.30) se le ha querido asignar un lugar en el diagnóstico diferencial de aquellos casos dudosos no resueltos por la mamografía o los US, debido a la posibilidad de detectar cánceres secundariamente al realce del contraste, pero dado su alto coste, su baja sensibilidad en la detección de microcalcificaciones y las elevadas dosis de radiación necesarias, su utilización es muy escasa [BHOM89].

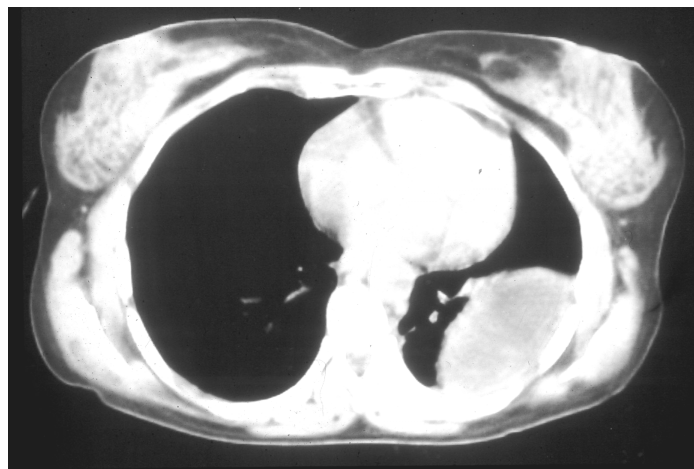


Fig. 2.3.30 CT en el que se visualizan unas mamas normales.

2.3.5.6. Escintigrafía.

La primera publicación sobre escintigrafía mamaria data de 1946, cuando se vio que el contraste radioactivo fósforo-32 se concentraba en un carcinoma ulcerado de mama [LOWB46]. En los años siguientes, múltiples agentes fueron estudiados, hasta que se llegó a una nueva dimensión en la

escintigrafía mamaria, con la aparición del Tc-99m-sestamibi, radionucleido de bajo costo y disponible en cualquier departamento de medicina nuclear. El Tc99m metoxi-isobutil isonitrilo (MIBI) se viene utilizando para radiocardiología desde 1991, no habiendo sido diseñado inicialmente para la detección de tumores [FLAN98]. Su captación tumoral fue descrita por primera vez en 1987 con la captación por metástasis pulmonares de un carcinoma tiroideo [MULL87]. En 1992 se publicó un caso de acumulación en un carcinoma mamario [CAMP92].

El mecanismo de acumulación de Tc-99 sestamibi no está claro, pero parece estar parcialmente relacionado con la captación del trazador en la mitocondria, particularmente en las células malignas [MAUB93]. Un punto de vista diferente para la interpretación de la captación tumoral basado en la angiogénesis ha sido propuesto por Scopinaro et al. [SCOP94].

A los pacientes se les introduce el trazador en inyección intravenosa, obteniéndose imágenes en lateral, prono y anteriores en supino, definiéndose como una imagen positiva el área con una zona focal de aumento de captación [KHAL95] (Fig.2.3.31). Los resultados de un importante estudio multicéntrico, que incluía un total de 673 mujeres norteamericanas, arroja una sensibilidad media del 85% con una especificidad del 81%, siendo del 95 y 74% respectivamente en las lesiones palpables y del 72 y 86% en las no palpables [KHAL96]. Así pues, parece que el mayor problema de este método es su baja sensibilidad en la detección de lesiones menores de un centímetro [MAUB97].

Otras aplicaciones del Tc-99 sestamibi son: la valoración de los ganglios linfáticos axilares así como, la respuesta del carcinoma mamario avanzado al tratamiento quimioterápico [MAIN97] (Fig. 2.3.32).

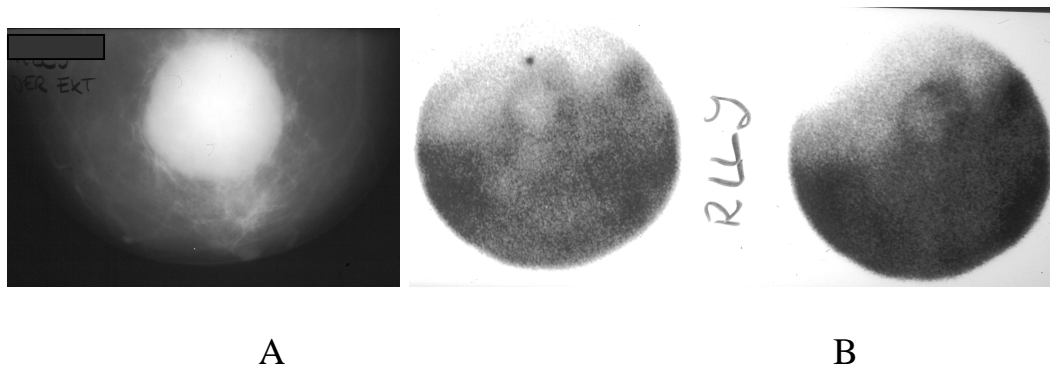


Fig. 2.3.31 Carcinoma medular. A: mamografía en proyección Cráneo-Caudal, con evidente masa densa, B: Isótopos TC-99 captación periférica de la masa.

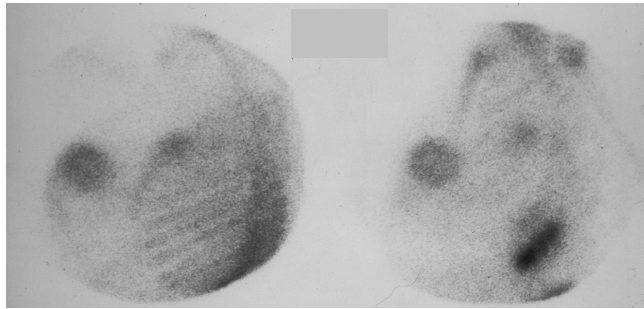


Fig. 2.3.32 Captación del isótopo TC-99 en Carcinoma ductal infiltrante de mama y en metástasis axilares.

2.3.5.7. Tomografía por emisión de positrones (PET).

En su memorando de Diciembre del 2000, la agencia de evaluación norteamericana (Health Care Financing Agency), reconocía que la PET es una modalidad de imagen biológica, que aporta una información de uso clínico distinta de la obtenida con las otras modalidades de imagen anatómicas [COLE01]. La tomografía por emisión de positrones (PET), permite visualizar y medir “in vivo” numerosos parámetros fisiológicos y biomoleculares de tejidos y órganos, pudiendo medir muchas de las características biológicas de los tumores, como consumo de glucosa, consumo de aminoácidos, síntesis de DNA, hipoxia, receptores hormonales, transferencia y expresión genética etc. [PHEL00] [HUST99].

La PET es una exploración que requiere la administración de un trazador radioactivo, marcado con un radioisótopo emisor de positrones. Estos interactúan con los electrones de los átomos que componen las moléculas tisulares, la colisión positrón-electrón supone el aniquilamiento de las masas de estas partículas y la aparición de un par de fotones de 511 keV de energía, de idéntica dirección y sentido opuesto. Estos fotones interactúan con dos detectores opuestos del tomógrafo, haciendo que esta detección por coincidencia permita la reconstrucción volumétrica del órgano en el que se ha distribuido el trazador y su representación en imágenes tomográficas [TERP95].

La PET ha demostrado que puede ser una técnica de diagnóstico por la imagen, no invasiva, de uso clínico y con una excelente relación coste-eficiencia en pacientes oncológicos. Los trazadores con aplicación clínica son la fluor-deoxiglucosa-F18 ó FDG, el N-13, el O-15 y el C-11. El más utilizado por su mayor semiperiodo de desintegración (110 min.) es el F-

18, el N-13 presenta un semiperiodo de desintegración considerablemente más bajo. El C-11 y el O-15 se usan habitualmente en forma gaseosa, no estando en España desarrollada la técnica para su utilización.

La PET detecta la intensa acumulación de FDG en los tumores, debido al mayor índice glicolítico de las células neoplásicas. Este incremento se relaciona con la proliferación celular y con el grado de malignidad, siendo los tumores más agresivos los que mayor captación del FDG suelen presentar [WAHL97]. Las lesiones benignas suelen tener una menor captación de FDG que los carcinomas. Como índice de captación relativa se emplea el SUV (Standard Uptake Value), que es la captación en la lesión, en relación con la captación del fondo perilesional y con la dosis de trazador administrada, corregida por el peso corporal [LOME01]. Las cicatrices y necrosis no captan, siendo las inflamaciones, los cambios post-operatorios y el tejido mamario normal asimétrico, fuentes de falsos positivos [BAKH00].

Una alternativa actualmente en desarrollo, es la combinación de la información anatómica del TAC o RM con la información metabólica de la PET en una imagen anatomo-metabólica fusionada, que permite comprobar que el depósito patológico coincide con la masa, facilitando la realización de biopsias guiadas [WAHL93]. Hasta la fecha, la mayoría de los escaners utilizados en la mama han sido diseñados para la representación de la totalidad del cuerpo, lo cual limita la resolución y por lo tanto reduce el despistaje de carcinomas menores de 1 cm de tamaño [WAHL01]. Actualmente se están evaluando aparatos específicamente diseñados para la mama o PEM (Positron Emission Mammography), más pequeños y posiblemente dotados de compresor, que mejorarán la sensibilidad, serán más baratos y podrán permitir la realización de biopsias guiadas por los radionucleidos.

La aplicación de la PET con FDG en pacientes con cáncer de mama es aún controvertida. Básicamente, el uso del FDG PET en el cáncer de mama se basa en la evaluación de la lesión primaria, las metástasis a distancia y la respuesta terapéutica. En el diagnóstico del tumor primitivo no parece tener una utilidad superior a otras metodologías de imagen, ya que su baja sensibilidad, 68% para tumores de pequeño tamaño (< 2cm) comparado con el 92% para tamaños comprendidos entre 2 y 5 cm [AVRI00], la hacen inviable para el cribado del cáncer de mama.

La PET puede emplearse para hacer el diagnóstico de benignidad o malignidad en un tumor primitivo detectado por otras técnicas, establecer el diagnóstico de extensión previo al planteamiento terapéutico de un tumor

conocido o tras el diagnóstico de recidiva, diferenciar entre tumor residual y cambios post-quirúrgicos, post-quimioterapia o radioterapia, guiar una biopsia, localizar una recidiva sospechada por la clínica o por la elevación de los marcadores tumorales y en la búsqueda de tumor primitivo, valorando de forma precoz la respuesta terapéutica en un paciente con metástasis de origen desconocido [LOME2002] [DELB98].

2.3.5.8. Métodos intervencionistas.

La sensibilidad de la mamografía en la detección del carcinoma mamario es incuestionablemente muy alta, sin embargo la especificidad persiste en un nivel moderado por la existencia de hallazgos no específicos. Mientras que algunos hallazgos mamográficos son característicos de lesiones benignas o malignas, otros no nos permiten la diferenciación entre benignidad y malignidad, a pesar de que otras modalidades de imagen como los US y RM comentadas previamente, pueden en ocasiones contribuir al. Sin embargo, el diagnóstico citológico o histológico de estas lesiones solo puede alcanzarse mediante métodos intervencionistas mamarios [TARD02]. Los más importantes son: la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), la Biopsia con Aguja Gruesa (BAG) en sus diversas modalidades y la colocación de guía para biopsia quirúrgica.

2.3.5.8.1. Punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Su indicación fundamental es la diferenciación entre lesiones malignas y benignas, siendo imprescindible disponer de patólogos expertos en el diagnóstico citológico. Es el método de elección para aquellas lesiones situadas cerca de la pared costal o de implantes mamarios.

Las lesiones fácilmente palpables se pinchan habitualmente en el departamento de anatomía patológica o en la consulta del clínico. Para la realización de este método se utilizan agujas de punción intramuscular (20-23G) y jeringuillas de los tamaños disponibles en el mercado. Es conveniente disponer de un extractor que facilite la realización del vacío (Fig. 2.3.33). Se puede realizar la punción directamente sobre la lesión previamente localizada, por ejemplo por palpación. En estos casos se inmoviliza la lesión entre los dedos del médico, se limpia la zona con alcohol o betadine y se introduce la aguja montada en la jeringa y en el dispositivo de vacío o extractor (Fig. 2.3.34).

Si la lesión es sólida, se efectúan varios pases multidireccionales con el vacío hecho en la jeringuilla, y posteriormente se suelta el embolo, extrayéndose la aguja y procediendo a la extensión del material obtenido en los porta. Se repetirá esta operación tantas veces como sea necesario, siendo la media de dos a tres veces suficiente para el diagnóstico.

Si la lesión es quística, se introducirá la aguja en el interior del quiste y sin moverla se extraerá todo el líquido posible, ayudando con los dedos que inmovilizaban la lesión. Cuando ya no se pueda extraer más líquido, se suelta el embolo y se desconecta la jeringuilla de la aguja, que se deja en la lesión, para posteriormente introducir la misma cantidad de aire que de líquido extraído. Con esto se pretende producir una irritación en la pared del quiste que evite se reproduzca. Se realiza una quistografía, es decir una radiografía lateral de la mama punccionada, que permita ver el grado de vaciado del mismo y las paredes del quiste (por otro lado ya vistas con los ultrasonidos) para descartar lesiones intraquísticas (fundamentalmente en los casos en que no exista una correlación clara entre la mamografía y los ultrasonidos).



Fig. 2.3.33 Extractor.



Fig. 2.3.34 PAAF.

Todo lo anteriormente descrito puede realizarse bajo control ecográfico, cuando la lesión no es fácilmente palpable y sí evidente mediante los ultrasonidos (US). La enferma yace en decúbito supino con los brazos debajo de la cabeza y ladeándose en función de una mejor identificación de la lesión o vía de abordaje. Una vez identificada la lesión se procede a la punción de la piel, de tal forma que la aguja quede lo más paralela posible a la sonda, para obtener una mejor identificación de la misma, procediéndose entonces a realizar los mismos pasos descritos anteriormente.

En los casos en que la lesión sólo pueda ser vista mediante mamografía, por ejemplo microcalcificaciones, procederemos a localizarla, bien con el método descrito por Kopans [KOPA94], con esterotaxia o con el de manos libres que se detallará posteriormente. Una vez identificada por cualquiera de estos métodos, se procede a colocar la aguja, realizándose dos nuevas proyecciones para confirmar su correcta posición, en cuyo caso se obtiene la muestra con el extractor.

Si bien sus grandes ventajas son la facilidad y rapidez de ejecución, la falta de lesiones residuales y la posibilidad de ser repetida fácilmente debida a la excelente tolerancia por el paciente, sus mayores inconvenientes son: el alto porcentaje de lesiones indeterminadas (20-30%), los falsos negativos (10%), y el alto porcentaje de ocasiones en que se aspiran cantidades de material insuficientes para el diagnóstico (20%), así como su incapacidad en determinar si el tumor es o no invasivo [MICH98].

2.3.5.8.2. Biopsia con aguja gruesa (BAG).

La biopsia percutánea con aguja gruesa está siendo cada vez más utilizada como alternativa a la biopsia quirúrgica en el diagnóstico histológico de lesiones mamarias no palpables, ya que al obtenerse un cilindro de tejido se puede realizar un estudio histológico del material, con descripción de su arquitectura y reconocimiento de los elementos tisulares de la muestra. Aunque es más cara y cuesta más tiempo realizarla que la PAAF, puede diferenciar con más exactitud entre benignidad y malignidad, diferenciando entre tumores invasivos y no invasivos y permitiéndonos saber el grado de agresividad tumoral.

En general, se utiliza la PAAF para lesiones probablemente benignas o claramente malignas. En las lesiones sospechosas de más de 7 mm de diámetro o en las microcalcificaciones, se puede usar la BAG o el marcaje para biopsia quirúrgica, siendo esta última opción la más indicada cuando

existe un alto grado de sospecha de malignidad. En las lesiones probablemente benignas (BI-RADS 3) suele recomendarse un control a corto plazo, si bien debe considerarse la posibilidad de biopsia percutánea en aquellos casos en los que el control no pueda hacerse, cuando coexista la lesión sospechosa con un carcinoma mamario, en los casos de historia familiar de cáncer de mama o en aquellos en que la enferma presente gran ansiedad. En general, las lesiones indeterminadas (BI-RADS 4) son las más adecuadas para este tipo de biopsias, de las cuales entre el 60-80% serán benignas. En las lesiones sugestivas de malignidad (BI-RADS 5) el diagnóstico prequirúrgico de malignidad facilita el protocolo quirúrgico [TARD02].

La biopsia con aguja gruesa es menos cara, más rápida y menos invasiva que la biopsia quirúrgica [LIBE00], ya que al extirparse menos tejido mamario no se producen deformidades mamarias ni cicatrices, que dificulten los posteriores controles mamográficos. [BURB97]. La BAG no está indicada en personas con problemas de coagulación, por lo que han de aportar un estudio de coagulación sanguínea normal para poder realizarse la prueba.

Para la realización de este método de biopsia incisional se requiere: un anestésico local que se introduce mediante una jeringuilla de insulina, un bisturí, una aguja de biopsia del 14G de diferente longitud, dependiendo de la profundidad de la lesión y del tamaño de la mama, una pistola de biopsia (Fig. 2.3.35 y 2.3.36) y tubos con formol.

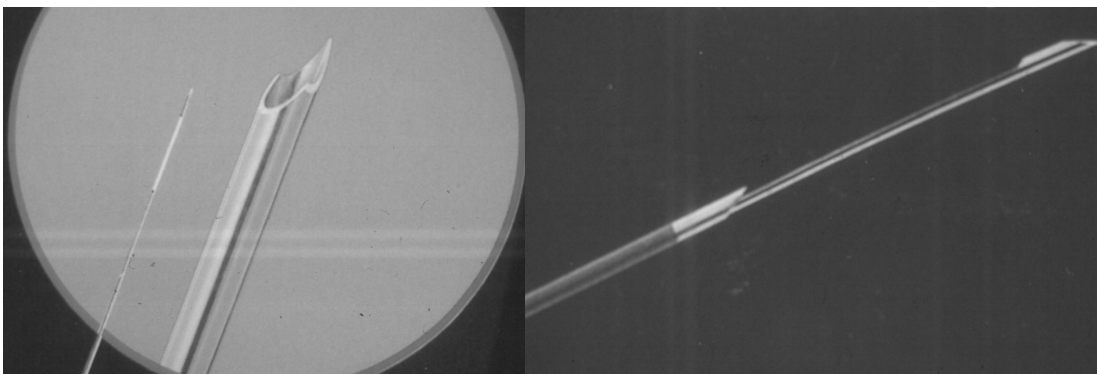


Fig. 2.3.35 Aguja de biopsia.



Fig. 2.3.36 Pistola de BAG.

Se puede realizar directamente sobre la lesión previamente localizada, por ejemplo mediante palpación o con ayuda de los ultrasonidos, limpiando la zona con alcohol o yoduro de povidona (Betadine), con la jeringuilla de insulina cargada con anestésico local (lidocaina) se anestesia la piel y la zona del trayecto de la aguja. Posteriormente con un bisturí se efectúa una pequeña incisión por donde se introducirá la aguja cargada en la pistola, colocándola en el borde o discretamente introducida en la lesión. En ese momento se efectúa el disparo con un avance de aguja de unos 2 cm. El material obtenido es introducido en un tubo que contiene formol para su traslado al departamento de anatomía patológica. Esta operación se repite tantas veces como se crea necesario siendo un promedio de 4-5 veces, suficiente para el diagnóstico. Al finalizar, es necesario realizar una compresión enérgica de la zona durante 10 minutos. Se colocan algunas tiras de Steri-Strip y un apósito no siendo necesario dar puntos de sutura.

Todo lo anteriormente descrito puede realizarse bajo control ecográfico, cuando la lesión no es fácilmente palpable y sí visible mediante US. La enferma yace en decúbito supino con los brazos debajo de la cabeza y ladeándose en función de una mejor identificación de la lesión o vía de abordaje. En estos casos se identifica la lesión y se procede a la punción de la piel de tal forma que la aguja quede lo más paralela posible a la sonda, con lo que obtenemos una mejor identificación de la misma, procediendo entonces a realizar los mismos pasos descritos anteriormente. Mediante los ultrasonidos se comprueba cómo la aguja colocada en la superficie de la lesión la atraviesa.

En los casos en que la lesión sólo pueda ser identificada mediante mamografía, por ejemplo microcalcificaciones, se localiza la lesión, bien con el método descrito por Kopans [KOPA94], con esterotaxia o con el de manos libres que se detalla posteriormente. Una vez localizada, se procede a colocar la aguja, realizándose dos nuevas proyecciones para confirmar que su posición es la correcta y se extrae la muestra, la cual puede ser radiografiada con el fin de comprobar si contiene la lesión.

Algunos centros disponen de mesas especiales para la BAG (Fig. 2.3.37) con la ventaja de inmovilizar mejor la mama, estando la paciente en decúbito, con lo que se puede prolongar más tiempo el estudio, además de disminuir o prácticamente eliminar las lipotimias, si bien tienen el inconveniente de ocupar un espacio importante (requieren una habitación), son exclusivamente para la punción (no puede aprovecharse para realizar mamografías) y tienen un alto costo.

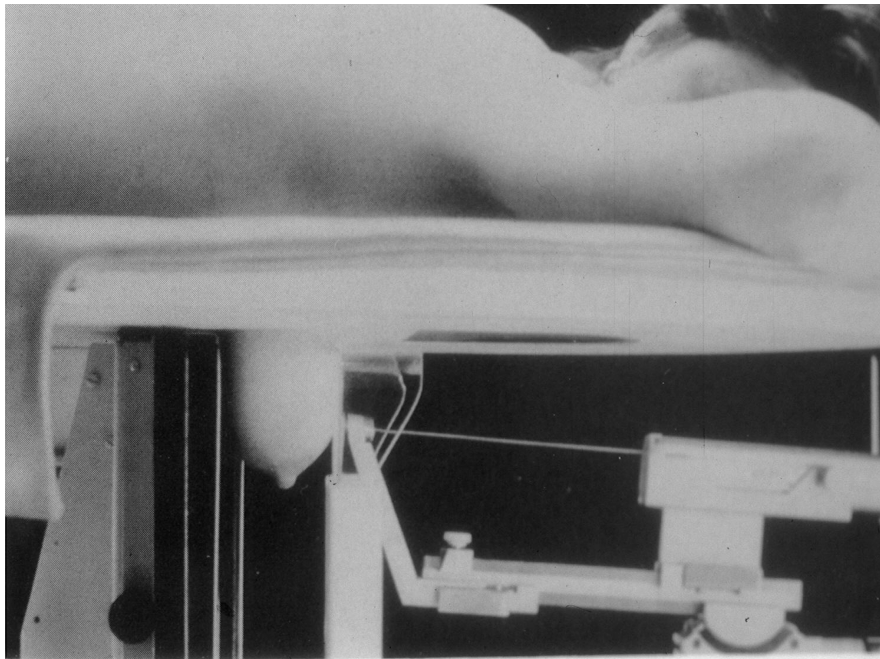


Fig. 2.3.37 Mesa específica para BAG. La paciente yace en decúbito prono mientras se le introduce la aguja montada en la pistola para la biopsia. Si bien la BAG es una excelente herramienta diagnóstica, tiene algunas limitaciones como es el hecho de que para la obtención de cada cilindro es necesaria la introducción y extracción de la aguja del paciente. Al obtenerse múltiples muestras las últimas son predominantemente hemorrágicas, la extracción de microcalcificaciones o lesiones muy pequeñas es frecuentemente difícil. En las lesiones complejas desde el punto de vista histológico, como el carcinoma ductal in situ o la lesión esclerosante radial, la BAG puede dar una caracterización incompleta de

los hallazgos histológicos. Por todo ello, se han desarrollado métodos de biopsia percutánea con aguja o cánula conectada a un mecanismo de vacío (el Vacuflash y el Mamotomo). Con estos métodos solo es necesario insertar la cánula una sola vez ya que va conectada al vacío, lo que nos permite obtener múltiples cilindros, más gruesos que los que se obtienen con las agujas de 14 G, realizándose por tanto un mejor estudio histológico de las microcalcificaciones y lesiones de pequeño tamaño. Estas últimas en algunos casos pueden ser extirpadas totalmente. El mamotomo nos ofrece la posibilidad de la colocación de un clip de marcaje de la zona biopsiada [LIBE00].

El ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation), es un aparato para la adquisición de tejido mamario mediante biopsia-estereotáxica con cánulas de diversos tamaños (hasta 2 cm). Con él se pueden obtener muestras desde el tejido subcutáneo hasta más allá de la lesión. El sistema ABBI tiene la ventaja de poder extirpar totalmente una pequeña lesión en una sola muestra y no en múltiples fragmentos. Existen múltiples desventajas, como son el alto número de lesiones que no son susceptibles de ser biopsiadas con este sistema, el alto porcentaje de fallos, la extracción de gran volumen de tejido mamario, el alto porcentaje de complicaciones, el alto porcentaje de infiltración tumoral en los márgenes de la biopsia y el alto coste [LIBE99]. Por ello, se ha producido su práctica desaparición y sustitución por el actual método de biopsia excisional o Biopsia por Extirpación Percutánea (BEP) “Site Select”, menos lesiva que la anterior, ya que el cilindro que se extrae se limita a la zona problema, apartando sin cortar ni extraer el tejido mamario del trayecto.

2.3.5.8.3. Colocación de guía para biopsia quirúrgica.

Ante una lesión sospechosa de malignidad, vista en mamografía o ultrasonidos y no palpable, se procede a la colocación de un marcador metálico que sirva de guía para el cirujano, de tal forma que le indique donde se encuentra la lesión sospechosa y de esa manera poder extraerla para su diagnóstico anatomo-patológico. Para realizarlo son necesarias unas agujas que en su interior contienen un marcador metálico acabado en forma de arpón. Existen en el mercado múltiples diseños, en las Fig. 2.3.38 y 2.3.39, vemos algunos de ellos.

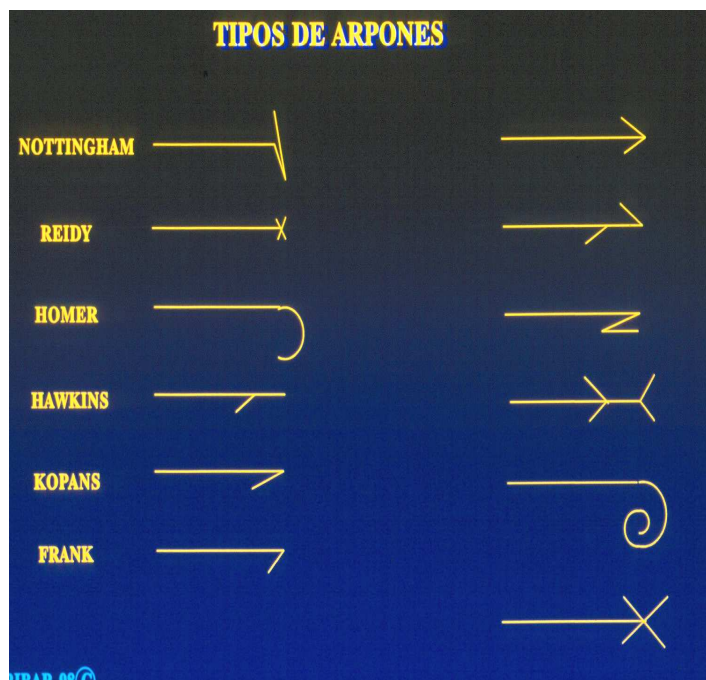


Fig. 2.3.39 Diferentes tipos de arpones.

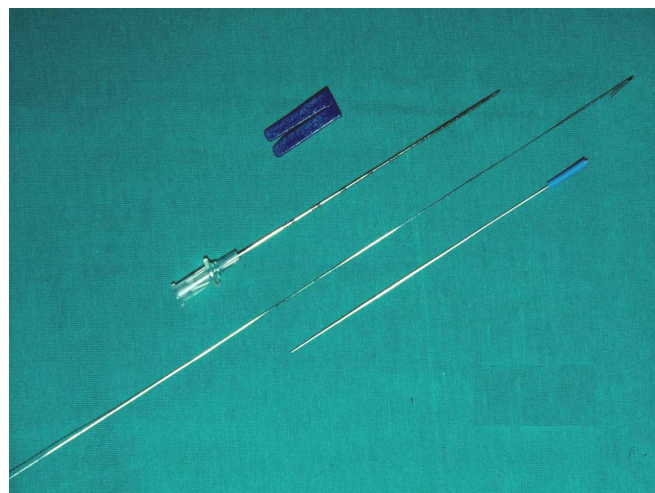


Fig. 2.3.38 Aguja, arpón y Fiador.

Actualmente puede efectuarse bajo control de rayos, de ultrasonidos y de resonancia magnética. Las formas más habituales son con ecografía o bajo control de rayos, pudiendo realizarse en este último caso con esterotaxia, con el método diseñado por el Dr. Kopans [KOPA94], o con el método de manos libres. En todos los casos se empieza realizando una mamografía lateral estricta y cráneo-caudal, para identificar exactamente la localización de la lesión sospechosa y así decidir cual será la vía de abordaje más cercana y que menos altere la estética post-biopsia de la paciente (Fig. 2.3.40).

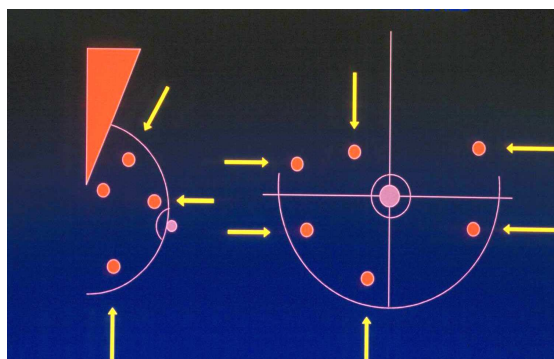


Fig. 2.3.40 Vías de abordaje más adecuadas en función a la localización de la lesión.

La esterotaxia se utiliza solo en los casos en que la lesión solo puede identificarse en una de las proyecciones, ya que es el método más laborioso. Se coloca a la paciente sentada, de pie o tumbada en una camilla específicamente diseñada, para realizarle la proyección en que era visible la alteración y tras identificarla, se efectúan dos proyecciones anguladas 15°C obteniéndose así los tres ejes X, Y, Z que nos guían en la colocación de la aguja (Fig. 2.3.41). Se vuelve a efectuar dos disparos angulados 15°C que nos permiten confirmar la correcta colocación de la aguja. Si la situación es la correcta (Fig. 2.3.42), se avanza la guía retirando la aguja y dejándola anclada, sin poder ya variar su localización.

En los supuestos casos en que se disponga de unidades de estereotaxia específicas y con digitalización directa de la imagen, la colocación de la guía suele ser correcta, pero si no se dispone de estos métodos, entonces al retirar el aparato de estereotaxia que se ha acoplado al mamógrafo convencional, es necesario realizar una mamografía lateral estricta que permita comprobar la correcta localización de la aguja respecto al eje Z, es decir, la profundidad. Tras esto, la enferma es enviada a quirófano donde le es extraído el arpón rodeado de tejido mamario con la lesión incluida, hecho que se verifica efectuando una radiografía ampliada de la pieza remitida, informando al cirujano si se puede dar por concluida la intervención o si por el contrario es necesario ampliar. Posteriormente es enviada la pieza al departamento de anatomía patológica para su clasificación histológica.

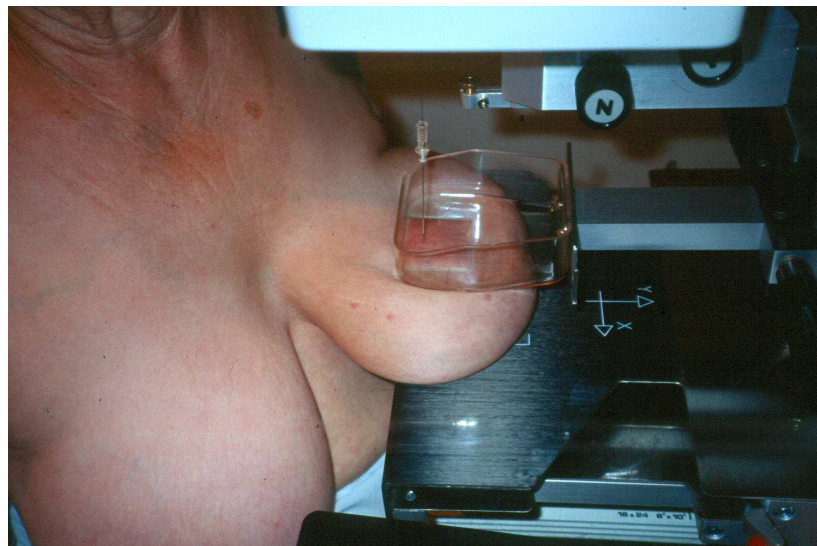


Fig. 2.3.41 Mecanismo de compresión de estereotaxia con la aguja sobre la lesión.

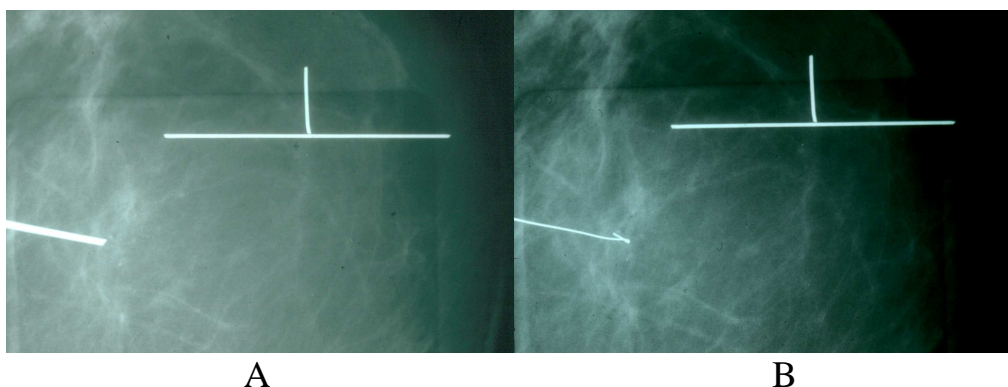


Fig. 2.3.42 A: aguja en lesión, B: arpón en lesión.

La decisión entre el método diseñado por el Dr. Kopans [KOPA94] y el denominado de manos libres (ML), está condicionada por la situación de la lesión y, por tanto, por el lugar de abordaje más próximo a ella, de tal forma que el ML, al introducir la aguja de forma perpendicular al tórax, no es el más adecuado para las lesiones situadas próximas al pectoral y sí para las peri-areolares. Para calcular la colocación de la aguja con este método, tras realizar las dos proyecciones (lateral estricta y cráneo-caudal) se toma como referencia el pezón previamente marcado con un marcador de plomo, y con traveses de dedos, se calcula el lugar de la punción. Tras la colocación de la aguja se efectúan las dos proyecciones, que mostrarán la situación de la aguja respecto a la lesión, permitiendo modificarla o dejarla si está en la situación correcta y avanzar el arpón-guía (Fig. 2.3.43).

El método de Kopans [KOPA94] tiene la ventaja de ser más fácil de efectuar, por lo que es más asequible para el médico en formación. Este método requiere el acoplamiento al mamógrafo convencional de un compresor fenestrado con letras y números plomados, que nos indicarán la situación exacta donde hay que colocar la aguja (ejes X e Y), la profundidad se calcula superponiendo la aguja sobre la placa y viendo hasta cual de las marcas de las que tiene la aguja, que nos indica los centímetros, ha de introducirse. Posteriormente se realiza la proyección contraria a la elegida para la introducción de la aguja, comprobando la profundidad, que podrá ser rectificada antes de extraer el arpón-guía de la aguja, acto que solo se hace tras comprobar que se está en la lesión o en sus proximidades, no más lejos de 5 mm (Fig. 2.3.43).

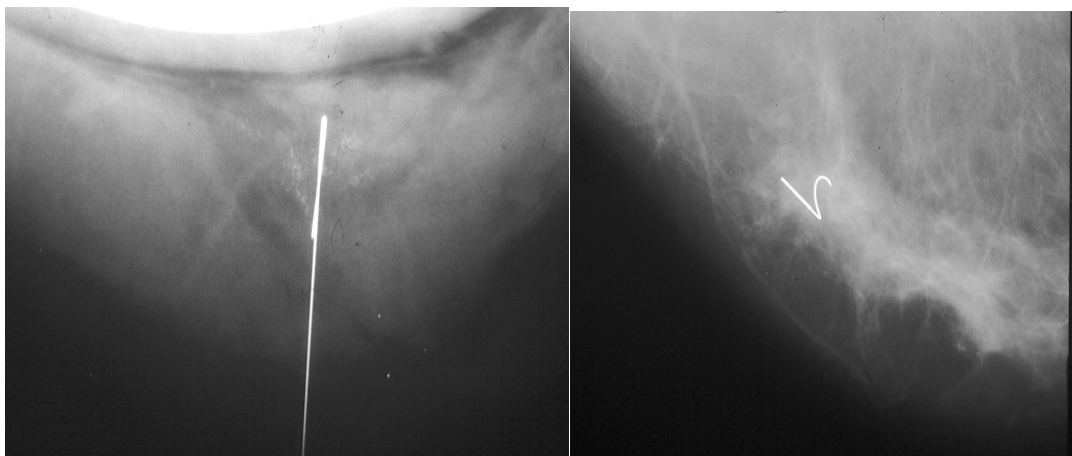


Fig. 2.3.43 A y B: Dos diferentes tipos de arpones situados en la lesión sospechosa.

Cuando el cirujano extrae la zona marcada, la pieza es remitida al departamento de rayos para efectuar una radiografía, comprobando de esta forma la extirpación de la lesión sospechosa y la integridad del arpón-guía. Se procede entonces a marcar con una aguja la zona de la pieza donde se encuentra la lesión sospechosa, para así facilitar al patólogo su localización.

En el caso en que la lesión sea visible con ultrasonidos, se coloca a la paciente en decúbito supino y tras localizar la lesión, se procede a introducir la aguja paralela al transductor hasta la lesión y se avanza el arpón-guía (en todos los casos es preferible atravesar la lesión a dejar el arpón-guía fuera de la misma). Tras la intervención quirúrgica, se recibe la pieza con el arpón incluido, comprobando que la lesión ha sido extirpada mediante un estudio ecográfico de la misma.

Tanto las biopsias como la colocación de arpones para biopsias quirúrgicas bajo control de RM (Fig. 2.3.44 y 2.3.45), están actualmente en desarrollo. Muchos investigadores han demostrado la capacidad de la RM para detectar carcinomas mamográfica y clínicamente ocultos [OREL95] [OREL97] [RODE96], lo que ha hecho necesario el desarrollo de esta técnica. El diseño de estos sistemas requiere la posibilidad de acceder a la mama durante el proceso de escaneo, la inmovilización mamaria, la posibilidad de detectar la lesión con el realce del contraste y la localización adecuada de la aguja y los materiales para localización y biopsia de la lesión, que puedan ser utilizados en el campo magnético [FARR99].

El número de lugares que disponen de estos sistemas para uso clínico es actualmente limitado. Además de la falta de disponibilidad comercial de estos sistemas de localización, existen factores que limitan el uso de los procedimientos de biopsia guiada mediante RM como son: el corto tiempo de realce de las lesiones diana, la imposibilidad de documentar la extracción de la lesión mediante radiografía de la pieza y la distorsión de las coordenadas de localización por el campo magnético [DERS00].



Fig. 2.3.44 RM con aguja en el interior de la mama.

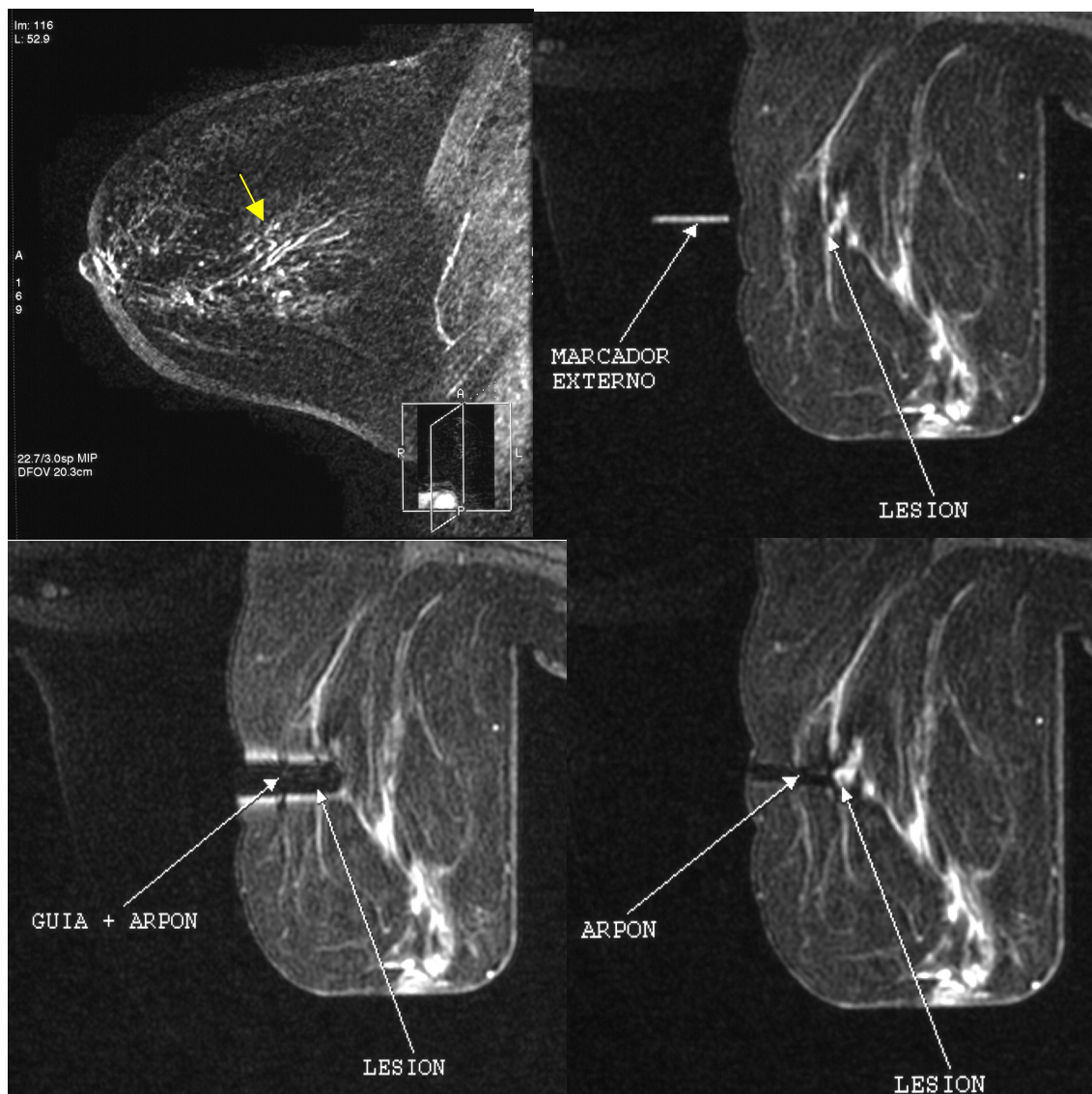


Fig. 2.3.45 Colocación de un arpón-guía en una lesión sospechosa que presentaba aumento de la captación de contraste, en una zona sin representación patológica en la mamografía de base.

2.4 TECNOLOGÍA INFORMÁTICA EN EL DIAGNÓSTICO MÉDICO.

2.4.1. INTRODUCCIÓN.

En el diccionario de la Real academia de la Lengua Española no está la palabra “inteligencia artificial”. A grandes rasgos, podemos decir que con la Inteligencia Artificial (IA), lo que se intenta es la creación de programas para máquinas que imiten el comportamiento y la comprensión humana, que sean capaces de aprender reconocer y pensar. Los *Computer-aided Diagnosis* (CAD) ó Sistemas de Ayuda al Diagnóstico, pueden definirse, como el diagnóstico realizado por un radiólogo utilizando la información de un ordenador para mejorar su diagnóstico [GIGE94]. Esta definición, enfatiza el hecho de que los sistemas de ayuda al diagnóstico complementan más que suplantán al observador humano.

El empleo de máquinas para reemplazar las labores manuales es bien conocido, generalmente, podemos decir que algún tipo de inteligencia artificial es necesaria para que una máquina asuma funciones cognitivas. Así, se han desarrollado muchos programas que permiten a los usuarios obtener consejos expertos en diferentes temas, desde la mecánica del automóvil hasta la planificación estratégica de los diferentes negocios. Estos son lenguajes basados en reglas que evalúan los datos de una forma predecible y ordenada. Estos lenguajes son válidos para problemas en los que los parámetros y su interrelación son totalmente conocidos. Desgraciadamente los lenguajes basados en reglas, no permiten la realización de aquellas tareas, tales como la interpretación de imágenes, donde, es necesaria la integración de los datos visuales con el conocimiento médico en ausencia de reglas explícitamente definidas. Por lo que, los intentos de aplicar técnicas de IA basadas en reglas a la interpretación de las imágenes radiológicas, ha ocasionado generalmente resultados clínicamente ineficaces [PIRA89].

Otro tipo de IA conocida como Redes de Neuronas Artificiales (RNAs), tiene funciones cognitivas tales como el reconocimiento de patrones mediante la integración de la información, pudiendo ser aplicadas a la medicina y a la radiología en particular [BOON90a].

2.4.2. TIPOS DE INFORMACIONES: Datos, noticias y conocimientos.

Se entiende por datos, el valor que toma una variable sin más. En consecuencia, son elementos no interpretados dados al solucionador del problema. La mayoría del cálculo matemático opera sólo con datos numéricos. Cuando los datos están estructurados, es decir, tienen un significado en un contexto determinado, se dice que constituyen noticias. Habitualmente como señala Blum [BLUM86], el proceso de los datos finaliza mostrando una noticia. Un ejemplo de noticia es el registro médico de un paciente que incluye datos personales, resultados de laboratorio y diagnósticos. Por su parte, los conocimientos pueden definirse como el conjunto de “creencias” aceptadas como verdaderas en un determinado dominio. Esto es, se entiende por conocimientos, el conjunto de teorías, relaciones, leyes, experiencias, reglas, etc., en virtud de las cuales, por una parte, una noticia se forma a partir de los datos y, por otra, esa noticia puede usarse adecuadamente. Es en este sentido cuando la frase “una noticia es una fórmula susceptible de aportar conocimientos” toma cabal relevancia. Machlup hace una distinción bastante clara entre noticias y conocimientos cuando dice: <<las noticias pueden adquirirse oyendo, mientras los conocimientos se adquieren pensando>> [MACH83].

2.4.2.1. Tratamiento de los datos.

Desde que la informática médica es un área de aplicación de las computadoras, el incremento de los datos necesarios para una correcta práctica médica, viene experimentando una “inflación” vertiginosa. Los indicadores son más que elocuentes, los datos médicos catalogados en 1900 se multiplicaron por 10 en 1970. Entre 1966 y 1978 la National Library of Medicine de EE.UU. registró alrededor de 2,7 millones de referencias de artículos. Para practicar hoy correctamente la medicina general, deberán conocerse unos 20.000 hechos [GREM82]. Se puede decir, que un dato médico es una indicación escrita procesable, sea cual sea su significado, para realizar una acción médica.

Obviamente, la interpretación de los datos depende estrechamente de las condiciones de su recogida, pero sobre todo, plantea el interrogante médico fundamental de la frontera entre lo normal y lo patológico, que suele simplificarse como dos estados de un fenómeno o de un “test”.

Si en los años 50 las aplicaciones de datos médicos estaban en una fase de investigación, en los 60 pasaron a otra de prototipo, para madurar en los 70,

imponerse en los 80 y alcanzar un alto grado de sofisticación en los 90. Prácticamente, no existe actividad médica que de una u otra manera, no tenga un procesador de datos subyacente, por ejemplo, el procesado de imágenes por Resonancia Magnética, la Tomografía Computerizada y la Ultrasonografía para imágenes en 2D y 3D, son tres ejemplos de lo que se acaba de decir.

2.4.2.2. Tratamiento de las noticias.

La mayoría del personal sanitario tiene una visión tradicional de las computadoras, como herramientas útiles para el manejo de datos y el tratamiento de noticias basadas en ellos. De aquí que sea el ámbito administrativo, donde la informática tuvo más éxito en el mundo de la medicina [BLUM86].

Las computadoras se comenzaron a utilizar, como ya se ha comentado previamente, en los EE.UU., como herramientas para tratar las noticias contables y llevar eficientemente la gestión económica de los centros. En el año 1958, la American Hospital Association llevó a cabo el primer estudio, conducente a comprobar la viabilidad de la aplicación de las computadoras en los hospitales. Durante la década de los 60 la tecnología estaba disponible, pero no existieron razones de peso que indujeran al desarrollo de la informática hospitalaria. Un acontecimiento provocó un cambio en la situación: el advenimiento a mediados de los 60, de MEDICARE. Este organismo federal obligó a los hospitales a conocer el coste de la asistencia, ya que, en base a ello, MEDICARE pagaba a los hospitales la asistencia dada a sus afiliados. Entrados en los 70, además de las aplicaciones administrativas se comenzó a estudiar otras, orientadas a la gestión de pacientes, control de inventario, etc., en fin toda la gama de posibilidades del tratamiento automático de la información [BLUM86].

Existe un área crítica donde los médicos hemos disfrutado de un acceso creciente a los sistemas de información, y es la relacionada con el desarrollo de bases de datos médicos, para acceder a la literatura clínica. Los sistemas MEDLARS y MEDLINE constituyen los primeros intentos con éxito en esa línea.

2.4.2.3. Tratamiento de los conocimientos. Sistemas de Soporte a la Decisión Médica (SSDM).

En la primera mitad de la década de los 50, se postuló la potencialidad de la tecnología computacional, como ayuda al médico en la interpretación clínica, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Esto dio lugar al diseño y construcción de los primeros sistemas de apoyo y soporte a la decisión clínica.

Un sistema de apoyo, es un programa informático donde puede investigarse la información relativa a un tema médico dado, con el fin de suministrar un tipo de ayuda específica en el área del diagnóstico o en el manejo del paciente: qué debe realizarse, qué terapia va a seguir y cuando se le va a suministrar.

Según la forma de activación de los Sistemas de Soporte a la Decisión Médica, se pueden clasificar en:

- Activos. Son aquellos que suministran el soporte a la decisión, como un subproducto del manejo de datos.
- Pasivos. En estos sistemas, el clínico ha de activar explícitamente el programa y continuar interactuando con él mediante procesos de entrada de datos, para luego pedir un asesoramiento diagnóstico o terapéutico. Actualmente la mayoría de los sistemas son de tipo pasivo.

Tanto los sistemas activos como los pasivos, pueden ser divididos, a su vez, en las dos formas siguientes de interacción:

- Supervisión. Aceptan datos específicos del paciente, haciendo preguntas y generando consejos para el manejo diagnóstico y terapéutico.
- Análisis interpretativo. En estos, es necesario que el médico tenga un concepto formado sobre el tema, luego mediante un diálogo tipo “consulta”, la computadora analiza la interpretación y el manejo clínico del caso diseñado por el médico, ofreciendo alternativas.

Por último, los SSDM, de acuerdo con la metodología usada en el análisis de los elementos de información existentes para llegar a una determinada decisión clínica, pueden catalogarse en:

Tradicionales. El tipo de sistema más antiguo y simple. Incluía la reproducción de algoritmos en forma de diagrama de flujos, empleados normalmente en las decisiones clínicas secuenciales. En el tema “datos-noticias-conocimientos”, los sistemas basados en algoritmos proporcionan informaciones a partir de los datos. Otro tipo de método empleado, sobre todo en el diagnóstico automático, es el método lógico, su principio es sencillo, entre todas las configuraciones teóricamente posibles a partir de M síntomas o signos (supuestos binarios, es decir, 2^M , pudiendo estar presente o ausente) y N diagnósticos, algunos resultan excluidos, teniendo en cuenta las reglas resultantes de los conocimientos médicos. Entonces se establece el diagnóstico en base a proposiciones lógicas, usando fundamentalmente las implicaciones del tipo $A \Rightarrow B$, las conjunciones $A \wedge B$, las disyunciones $A \vee B$ y las equivalencias $A \Leftrightarrow B$, con las que se le asocia a cada paciente un perfil automático.

En medicina es posible aplicar las computadoras, mediante el uso de análisis matemáticos directos. Casi siempre se trabaja con probabilidades antes que con certezas; probabilidades sobre las cuales se piensa más en términos cualitativos que cuantitativos. Una cierta combinación de síntomas y signos indican “habitualmente” una cierta enfermedad, una operación “casi siempre” resuelve un problema, pero puede introducir otros, etc. Siempre que el médico toma una decisión, hace una elección entre varias alternativas que están todas oscurecidas por tales calificaciones. Por eso los métodos más elaborados y usados fueron los estadísticos. Dentro de ellos, hay que destacar los basados en técnicas Bayesianas y los fundamentados en análisis discriminante.

- Si el resultado se expresa en términos de cual es la probabilidad, a partir de una serie de signos y síntomas, de que estos sean atribuibles a una serie de enfermedades, y en base, a estos datos y noticias, qué seguridad se posee al afirmar el diagnóstico, o lo que es lo mismo, qué error se comete al elegir una enfermedad y descartar las demás, se está ante un sistema del primer tipo. Su nombre bayesiano proviene de que la técnica empleada para llegar a la conclusión es el teorema de Bayes [RIOS72]. Siendo el diagnóstico bacteriológico basado en pruebas bioquímicas la aplicación más agradecida de los métodos bayesianos.
- Si el resultado se expresa en términos de: a qué distancia matemática se encuentra el conjunto de síntomas de los diversos tipos de patología más probable, se está ante un método del segundo tipo, es decir un análisis discriminante. Este análisis toma en consideración la relación de dependencia entre síntomas y

signos, cosa que no hacen las técnicas bayesianas. Su fundamento teórico, se hace sobre la técnica denominada análisis multivariante [CUAD91].

Avanzados. En primer lugar están los métodos basados en la teoría de la decisión [WHIT79]. Estos sistemas se asocian a procesos de selección, fundados en estructuras arborescentes que permiten llegar a una conclusión, partiendo de decisiones elementales, tomadas a partir de la detección de cada conjunto de signos y síntomas. Y finalmente están las Redes de Neuronas Artificiales (RNAs), los sistemas híbridos, los Algoritmos Genéricos (AAGG), la Morfología Matemática, las Técnicas de Segmentación y en general los Sistemas Evolutivos.

2.4.3. SISTEMAS BASADOS EN LOS CONOCIMIENTOS MÉDICOS.

La toma de decisión médica se compone de tres partes:

1. Recolección de datos clínicos y de laboratorio. Los datos incluyen: síntomas, que son sensaciones subjetivas contadas por el paciente como el dolor. Signos, que son objetivos y observables por el médico como la temperatura corporal, la presión arterial, etc. Y resultados de laboratorio que se referencian como descubrimientos.
2. Diagnostico, es el proceso de usar esos datos para determinar la enfermedad.
3. Recomendación de tratamiento y pronóstico.

Estas tres fases de la toma de decisión médica no son independientes. En efecto, se usan hipótesis sobre la enfermedad para dirigir la ulterior recopilación de información, en tanto que la recomendación del tratamiento depende del diagnóstico y generalmente, requiere más recopilación de información. La recogida de información, el diagnóstico de la enfermedad y la decisión del tratamiento, constituye una “consulta”.

Realizar un diagnóstico es por consiguiente, el acto de identificación de una enfermedad a partir de síntomas, signos y resultados de pruebas complementarias como pruebas de laboratorio, radiológicas, etc. El uso de la computadora en la obtención de estos resultados se hace, en primer lugar para mejorar su adquisición, a continuación, para facilitar la transferencia de información entre laboratorios, salas de radiodiagnóstico y servicios clínicos y finalmente, en el análisis de resultados. En todos los casos los

resultados de estos exámenes complementarios le llegan al médico en forma analógica o numérica. Vemos que la ayuda de la computadora es de forma indirecta. Hay una forma más directa por parte del clínico de usar la computadora, estando esta, de alguna manera, subordinada al médico. En efecto si se establece un diálogo entre la máquina y el médico, es éste el que, en última instancia, decide. Este hecho es muy importante y merece ser subrayado; pues no se trata de reemplazar al médico por una computadora, ni siquiera de hacer un diagnóstico automático, sino simple y llanamente de ayudarlo a establecer el diagnóstico.

La motivación para el desarrollo de sistemas de consulta, basados en los conocimientos médicos expertos por computadora es clara. En primer lugar, los beneficios para la sociedad son importantes, al aportar diagnósticos fiables y completos a un coste aceptable. Se sabe que la mayoría de los errores médicos son por omisión, es decir, al intentar identificar una enfermedad no se consideran todas las posibilidades, una computadora sin embargo puede considerarlas todas exhaustivamente. Por otra parte pueden existir problemas personales que hagan disminuir el nivel de atención del médico, algo que nunca le va a ocurrir a la máquina. Además, hay algunos trabajos que las computadoras pueden ejecutar más rápida y exactamente que los clínicos, o tareas rutinarias poco interesantes para los facultativos que pueden ser perfectamente realizadas por las computadoras. El segundo motivo, es encontrar aplicaciones actuales para las computadoras en el área de la clínica médica. El proceso de diagnóstico clínico es una operación intelectual muy compleja, El modo de razonar del médico básicamente consiste en comparar lo que ve (los hechos) con lo que sabe (sus conocimientos) y seleccionar de entre las muchas alternativas aquella(s) más adecuada(s). De alguna forma, esta base de conocimientos del médico está configurada por patrones de enfermedad, en los que se memorizan aquellos perfiles clínicos (síntomas y signos) que caracterizan la historia natural de las enfermedades.

Lo ideal sería que las pruebas, signos y síntomas fueran específicas es decir patognomónicas, si el diagnóstico se pudiera realizar con ellas, entonces podríamos utilizar reglas del tipo: “Sí..... Entonces...” con completa seguridad. Para las patognomónicas en forma de “Modus Ponens” y para las únicamente sensibles en forma de “Modus Tollens”. El problema es que este tipo de pruebas patognomónicas es muy infrecuente, por lo que es preciso conseguir la asociación de pruebas y signos específicos y sensibles, que, investigados secuencialmente, discriminen la población sana de la enferma. Por esto, la mayoría de los médicos afirman que gran parte de sus decisiones están basadas en su experiencia.

En la mayoría de las ocasiones, se plantea la necesidad ineludible de tomar decisiones, basándose en conocimientos insuficientes, limitados o imprecisos. De hecho cada situación real es única. El curso de acción a seguir no puede adoptarse sobre la base de casos precedentes, porque tales precedentes no existen; ni tampoco sobre la base de un proceso científico, porque la ciencia se limita exclusivamente a fenómenos reproducibles [WHIT79]. Así, salvo en contadas ocasiones, casi todas las decisiones han de tomarse rápidamente, sin disponer de conocimientos totales de todos los hechos importantes, es decir, al azar o, simplemente, basándose en unos cuantos principios relativamente sencillos, cuyo uso ha llegado a convertirse en un hábito. Esto hace que se cometan errores. A pesar de todo hay establecida una teoría matemática, denominada “análisis de la decisión”, que dice cómo hacer siempre la mejor elección posible en condiciones de incertidumbre. Pero antes de que esta teoría pueda usarse, frases cualitativas como “a veces” o “casi siempre”, deben reemplazarse por medidas más precisas tales como “una vez de cada cuatro”. Los médicos habitualmente no somos capaces de establecer esas afirmaciones cuantitativas, empleando, a veces, datos precisos utilizados a partir de estudios estadísticos.

Para obviar el desconocimiento médico sobre el uso de las técnicas de análisis de decisión y la imposibilidad de perder el tiempo necesario para aplicarlo adecuadamente, un grupo interdisciplinario de médicos, matemáticos e informáticos, construyeron sistemas automáticos que combinan los conocimientos médicos con tomas de decisión matemáticamente óptimas. Los médicos proporcionan la estructura básica de los conocimientos y las adecuadas estimaciones de la probabilidad, los matemáticos proporcionan un esquema formal para obtener las mejores respuestas y los informáticos los programas que recogen estos elementos.

El gran número de hechos interrelacionados que un médico debe adquirir y usar, es una carga irrazonable para la mayoría de las mentes humanas. Si un sistema automático pudiera integrar cada hecho nuevo en su memoria sin necesidad de reprogramar o reorganizar significativamente la memoria, sería de un extraordinario valor potencial. El sistema MYCIN, tiene esta propiedad.

Un grupo de investigación encabezado por Amarel, en la Universidad de Rutgers [WEIS78], construyó un esquema para modelizar la enfermedad. El modelo propuesto, consta de cuatro componentes interrelacionados:

- Observaciones: Síntomas, resultados de exámenes (test) y su significado establecidos en términos puramente de datos estadísticos históricos.
- Relaciones de causa – efecto: Una estructura de red simbólica que represente las mejores teorías actuales de la naturaleza de la enfermedad, basadas sobre medidas clínicas normalizadas (estándares).
- Modelos biofísicos y bioquímicos: Una formulación matemática de los procesos fisiológicos, implicados en la enfermedad que está siendo estudiada.
- Terapia: Operaciones, drogas relevantes, relaciones temporales, sus efectos verosímiles y sus interacciones con los otros componentes del sistema modelado.

Un modelo de este tipo, una vez completado con todos los detalles de una enfermedad particular, “sabe”, acerca de esa enfermedad.

Como conclusión se puede decir que, los Sistemas de Ayuda a la Decisión Médica (SSDM), tanto convencionales como avanzados, han sido desde siempre uno de los campos de atención preferente para los informáticos. Las cifras son concluyentes. Una recopilación bibliográfica de 1978 [WAGN78] recogía más de 800 publicaciones sobre SSDM, y, para Kulikowski [KULI80], el número total de artículos publicados sobrepasaría los 2.000. Este interés se explicaría por el hecho de que, como señala G. Fernández [FERN85], el campo es intelectualmente atractivo y desafiante para los informáticos, por las condiciones de complejidad e incertidumbre en que se desarrollan los procesos de decisión médica. Sin embargo, salvo contadas excepciones, los sistemas desarrollados se han quedado en meros ejercicios académicos, a pesar de las evaluaciones muy favorables de muchos de ellos.

Los conocimientos médicos, como todo “Conocimiento Natural”, se deriva y utiliza en entornos del mundo real y, en muchos casos, padece la llamada “maldición de la cuádruple I” [MATE88], es decir estos conocimientos son: Inciertos, Incompletos Imprecisos e Inconsistentes. La incertidumbre se produce porque los datos, en los que se basan los razonamientos son inciertos (son verdaderos o falsos, pero no hay forma de saberlo), o porque las reglas de inferencia, se obtienen directamente de la experiencia o son heurísticas y, por lo tanto, no completamente fiables. La forma de tratar la

incertidumbre en los conocimientos médicos, es aplicar los siguientes paradigmas:

- Asociar un valor numérico (factor de certeza), al grado de incertidumbre de cada regla o hecho. Lo dará el experto y será máximo en la certeza absoluta y mínimo en la nula.
- Usar conectivas lógicas, para el cálculo del factor de certeza en la conjunción, disyunción y negación de las premisas a partir del factor de certeza de cada una de ellas.
- Controlar la propagación de la certidumbre desde las premisas a la conclusión, con un factor de certeza, obtenido a partir de los grados de confianza de las premisas y de las reglas que se estén aplicando a cada uno.

Los tipos de cálculo aproximado, usados para manejar la incertidumbre son: Cálculo de Probabilidades, Cálculo de Plausibilidad, Cálculo de Credibilidad, Cálculo Modal (introduce la noción de hecho necesario o posible), Cálculo No Monótono (gestiona la inconsistencia temporal) y Cálculo Borroso o Difuso (gestiona la imprecisión; por ejemplo, si “x” e “y” son verdaderos en $F(x)$ y $F(y)$ respectivamente, entonces el hecho (x,y) es el mínimo de $F(x)$, $F(y)$). Este cálculo, permite tratar con variables lingüísticas del tipo: algo, poco, mucho, bastante, etc., que es como aparecen muchas veces las informaciones en el ámbito clínico. También se puede hacer mediante el uso de las RNAs, ya que estas no precisan de una representación explícita de los conocimientos.

La incompletud se presenta debido a que no todo lo pertinente al caso en curso puede observarse o recopilarse, o porque no existen suficientes recursos para efectuar todas las deducciones potencialmente interesantes, o porque las teorías del mundo son sólo aproximaciones. Esto implica la exigencia de razonar en base a suposiciones. Las formas más habituales de manejar la incompletud son, asociar respuestas por omisión a ciertas cuestiones, emplear Sistemas Evolutivos, Inteligencia Artificial Conexionista (IAC) etc.

La inconsistencia surge, en parte por el manejo de la incompletud, por ejemplo al pasar por alto una omisión, lo que provoca una contradicción y, en parte, porque la información puede proceder de fuerzas contradictorias y, también, porque a veces el razonamiento no es monótono. Para abordar el problema de la inconsistencia, se puede uno apoyar en: el mantenimiento de una red de dependencias entre los hechos que luego pueden emplearse

para restablecer la consistencia, el razonamiento desde distintos puntos de vista y el uso de la IAC.

En cuanto a la imprecisión, se puede decir que una expresión es imprecisa, borrosa, vaga o difusa, si en ella no se define exactamente al menos alguna de las variables que engloba. Se dice que son imprecisas aquellas expresiones con cuantificadores tales como: algún, mucho, la mayoría, etc. Para trabajar con la imprecisión hay que emplear técnicas como: lógica difusa, categorías semánticas, IAC, etc.

De lo previamente expuesto vemos que la IAC y los Sistemas Evolutivos, pueden ser las únicas técnicas para tratar adecuadamente los cuatro inconvenientes principales planteados por los conocimientos naturales (los conocimientos médicos lo son); constituyéndose por tanto, en la herramienta de IA más oportuna para manejar este tipo de conocimientos.

2.4.4. SISTEMAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADOS EN MEDICINA.

En 1959 ya se apuntaba la posibilidad de obtener determinados sistemas que, de forma automática o semiautomática, ayudasen al médico en las tomas de decisiones, tardándose un quinquenio [WARN64] en conseguirse las primeras aproximaciones experimentales. Estos sistemas evolucionan desde entonces, incorporando o facilitando la incorporación de conocimientos médicos más elaborados, intentando eludir la dificultad de una educación muy explícita y detallada, de los conocimientos y formas de razonar (manejar los conocimientos) de los clínicos, hasta desembocar en los Sistemas Expertos (SS.EE.). Estos usando diferentes técnicas de representación y manipulación de los conocimientos, donde la heurística toma un valor predominante, consiguen instituirse como una eficiente ayuda al clínico, no sólo a la hora de llevar a cabo su función, sino en analizar y mejorar, si es necesario, sus propios procedimientos de razonamiento.

Los SS.EE., aplicados a la toma de decisión en medicina, han proliferado en la década de los 70 y 80, si bien nunca se han utilizado como sistemas de producción de uso habitual, en centros médico-hospitalarios por razones expuestas anteriormente. Actualmente se está tendiendo a integrar estos SS.EE. con otras técnicas de informática convencional, como las Bases de Datos Relacionales (BDR) o de Inteligencia Artificial, las Redes de Neuronas Artificiales (RNA), los Algoritmos Genéticos (AA.GG.), etc.

Los avances y mejoras en las técnicas de ingeniería del Software, que acercan cada vez más al lenguaje natural la comunicación con las computadoras, así como la incursión de las tecnologías informáticas en todos los órdenes de la vida, hacen también, que el uso de estos sistemas se vaya haciendo cada vez más frecuente en todos los ámbitos profesionales, incluido por supuesto, el médico.

2.4.4.1. Sistemas conexionistas aplicados al ámbito médico.

Si bien los SS.EE., como paradigma de los sistemas de la IA Simbólica, demuestran una cierta capacidad de tener un comportamiento inteligente, para considerar a un sistema realmente inteligente, se le ha de exigir que posea, al menos tres características:

- Aprendizaje: capacidad para considerar y proyectar el pasado.
- Análisis de decisión: capacidad de prever el futuro.
- Heurísticas: intuición en aquellas situaciones donde la proyección del pasado no sea posible.

Los Sistemas Conexionistas (SS.CC.) también conocidos como RNAs, Sistemas Neuromórficos, etc., solventan las dificultades de los SS.EE, encontrando aplicaciones en diversas áreas como son: el procesamiento e interpretación de señales biológicas e imágenes, sistemas de toma de decisión, etc., sustituyendo y en muchas ocasiones aventajando a otras técnicas convencionales de computación, basadas en clasificaciones estadísticas y sistemas lógicos.

Cada vez es más aceptada la utilización de cada técnica en aquello para lo que se muestra más hábil, llegando a lo que se ha dado en denominar “Sistemas de Filosofía Híbrida” (SFH), donde de forma colaborativa, se utilizan técnicas y métodos de IA en sus dos enfoques: Simbólico y Conexionista. Con los SFH, no se hace otra cosa que imitar lo que ocurre en el cerebro con la colaboración interhemisférica, pudiéndose equiparar al hemisferio izquierdo con el enfoque simbólico de la IA y al hemisferio derecho con el enfoque conexionista.

La principal característica definitoria de los SS.CC., es que persiguen la “emulación” del Sistema Nervioso, simulando tanto su estructura como su función. En la simulación de esta última intentan obtener resultados análogos a los de un ser inteligente, o sea, capacidad de considerar y proyectar el pasado (aprendizaje), capacidad de prever el futuro (predicción), etc. En la simulación de la estructura, tienen unos elementos de proceso llamados “Neuronas Formales”, que se interconectan

conformando las RNAs, de forma similar a como lo hacen las neuronas biológicas para conformar el Sistema Nervioso. Otras características que se pueden considerar definitorias de los SS.CC. son las siguientes [McCU43].

Poseen una gran cantidad de elementos formales, con un elevado número de conexiones de cada uno con el resto de elementos del sistema, lo cual permite multiplicar los circuitos, estando ello relacionado con la redundancia, la tolerancia a fallos y la robustez. Cada elemento formal procesa la información independientemente del resto, lo cual está relacionado con la reducción del ruido (no-propagación del ruido) y el paralelismo (puede manejar distintas variables independientes).

Además, los sistemas que presentan las características aquí reseñadas (módulos formales conectados entre sí), tienen capacidad de aprendizaje, tomado éste como un proceso que cambia los pesos de las conexiones entre los elementos constituyentes de la red, de forma que los patrones de los datos de entrada al sistema son almacenados en dichas conexiones. La inmensa mayoría de los mecanismos de aprendizaje que utilizan estos SS.CC., están inspirados biológicamente, y surgen a partir de los trabajos de Donald Hebb, fundamentalmente del que define, cómo se podrían modelizar las conexiones entre los elementos formales que emulan el comportamiento de los biológicos, en las denominadas “Sinapsis de Hebb” [HEBB49].

2.4.4.1.1. Aplicaciones médicas de los sistemas conexionistas.

Las principales características de los problemas específicos a resolver en el área médica, son las relacionadas con la dificultad de llevar a cabo la representación de los conocimientos médicos, con la circunstancia de tener que realizar un razonamiento con información temporal. Los conocimientos médicos como se ha visto previamente, padecen la llamada maldición de las cuatro I, lo cual dificulta su representación satisfactoria. Por otra parte, el razonamiento se hace con información cuyo significado varía dependiendo, entre otros factores, de parámetros temporales, y esto implica la utilización de ciertos recursos computacionales que no están perfecta y completamente definidos ni contrastados para su utilización.

Las soluciones aportadas por los SS.CC. a estos problemas son, la utilización de conocimientos implícitos (obtenidos a partir de ejemplos) y la utilización de distintas arquitecturas y dinámicas de sistema (sistemas que representan el tiempo como una dimensión adicional en los datos de entrada o una representación implícita del tiempo en su propio

funcionamiento, Ej. sistemas recurrentes, sistemas con retropropagación temporal, etc.).

Se han desarrollado nuevas técnicas estadísticas para el estudio cuantitativo de los SS.CC. y para modelizarlos numérica y estadísticamente, proporcionando un gran potencial para formalizar dicha tecnología conexionista. El SC ha demostrado su capacidad, sobre todo en aquellas áreas que precisan tareas de reconocimiento y clasificación de patrones complejos (tales como el procesamiento y comprensión de señales e imágenes), de control, de predicción de diagnóstico y de decisión.

2.4.4.2. Razones del éxito científico y escasa utilización real de los sistemas de IA en el ámbito clínico.

La actitud de los médicos es en general de rechazo, esto va cambiando, si bien lo hace de forma lenta. La forma de acelerar esto podría ser como sugiere Greenes [GREE90], introduciendo la informática como una asignatura más en la carrera de medicina. Otra de las razones sería, que tanto los Sistemas de Soporte a la Decisión Médica (SSDM) como las RNAs, nunca han sido diseñadas y construidas para cubrir una necesidad práctica, y si, todos los sistemas construidos en el área médica funcionan a nivel de experto, no son de utilidad. La forma de cambiar esta situación es que la iniciativa para construirlos parta de los médicos.

2.4.4.3. Actitudes ante el uso de cajas negras (RNAs) como ayuda a la toma de decisión en medicina.

Las “cajas negras”, son sistemas que realizan trabajos internos no inspeccionables o entendibles por el usuario, por lo tanto, solo se observan las entradas y salidas al sistema, como ocurre en el caso de las RNAs [HART90]. Ante esto se puede producir un rechazo total por los usuarios, que creen que la transparencia del sistema y de los resultados es imprescindible. Pueden reaccionar con precaución ante ellos, aceptándolos si su nivel de ejecución es mayor que los de otros sistemas, o pueden aceptarlos si ven que su nivel de ejecución es adecuado. Algunos clínicos piensan que estos sistemas no tienen un papel definido.

Dadas las características específicas de las cajas negras, se considera que su funcionamiento depende de la fiabilidad de los datos que se aportan, valorando positivamente la capacidad de generalización.

Uno de los problemas de estos sistemas, es el difícil estudio de la representación de los conocimientos que utilizan, y de juzgar su consistencia lógica y su manejo en situaciones de incertidumbre. Por el contrario, se considera que estas cajas negras son robustas ante ruidos y fallos y pueden por tanto, ser muy fiables en su funcionamiento.

2.4.4.3.1. Ventajas y desventajas de la utilización de los sistemas conexionistas en aplicaciones médicas.

Ventajas: Podemos destacar la capacidad de generalización, el buen comportamiento en dominios complejos como el de la medicina, el poder descubrir relaciones entre hechos (comportamiento auto-organizativo), el tener un verdadero procesamiento de la información en paralelo y poder almacenarla de forma distribuida (holográfica), de modo que a pesar de perder o deteriorarse en su funcionamiento algún o alguno de los elementos constitutivos del sistema, este no tiene por qué resentirse en sus resultados.

Desventajas: Algunas de las características de los sistemas, hacen dudar de la adecuación de su uso en determinadas áreas. Así pues, vemos que las explicaciones son muy limitadas, las conclusiones intermedias son difíciles de obtener, hay dificultad en su validación y en la verificación de la consistencia del sistema (son opacos), la robustez y sensibilidad solo se pueden juzgar por su ejecución y surgen dificultades con el manejo de datos; por sesgos en la recolección (cambios en la definición, diferencias entre expertos y la mezcla de datos), por falta de seguridad de ser conjuntos completos, etc.

2.4.4.4. Utilización actual de la inteligencia artificial conexionista en medicina.

2.4.4.4.1. Reconocimiento de Patrones: Señales e imágenes.

Los sistemas conexionistas ejecutan mejor y más rápidamente que los convencionales informáticos aquellas situaciones donde hay incertidumbre y/o ruido. Estos sistemas pueden actuar como filtros detectores de artefactos, analizadores de series temporales y de Fourier, clasificadores y reconocedores de patrones complejos y/o incompletos, etc. [PAZO91].

Gracias a la estructura modular y repetitiva de los sistemas de imágenes, el procesamiento paralelo ha tenido un éxito importante cuando se ha aplicado al procesamiento de imágenes médicas y biológicas. Se encontraron prometedoras

aplicaciones en áreas tan diversas como: radiología [GROS90], radiografía digital [BOON90b], resonancia magnética [FRED90], medicina nuclear [ANTH89], tomografía computerizada [SABA92a], imágenes de SPECT [TOUR91], imágenes de PET [MILL90] y ultrasonidos [SILV90]. Un gran número de técnicas de proceso de imágenes se pueden implementar mediante los sistemas conexionistas; algunas de ellas son: selección de parámetros [MILL90], comprensión de imágenes [ANTH89], corrección [BOON90b], detección de bordes [SABA92a], segmentación de imágenes [ASAD90b] [VAZQ91], reconstrucción tridimensional a partir de imágenes bidimensionales [VEAN89], etc. Además son especialmente útiles, al contrario de los sistemas informáticos convencionales, cuando representan y tratan conceptos y datos con incertidumbre, como ocurre y se demuestra en radiología [BOON90c], terapia radioactiva [MORR90], patología clínica [FORS91], enfermería [HARV90], etc.

2.4.4.4.2. Toma de Decisión.

Los sistemas conexionistas son capaces de aceptar diversos tipos de representaciones formales de los conocimientos como: vectores (de hechos, de probabilidades), estructuras (marcos jerárquicos o redes semánticas, redes de creencia, sistemas de producción, etc.) [HRIP90], por lo que son muy útiles en las tareas de “toma de decisión”.

Son especialmente útiles cuando representan y tratan conceptos del mundo real, (afectados, como se ha visto previamente por la maldición de la cuádruple I). Hay un creciente número de aplicaciones de los sistemas conexionistas en relación con la decisión clínica en múltiples áreas, como son: radiología, radioterapia, patología clínica, psiquiatría, dermatología, oftalmología, cardiología, cirugía etc. [SABA92b].

2.4.4.4.3. Diagnóstico.

Esta tarea se lleva a cabo, sobre todo, gracias a la capacidad que presentan los sistemas conexionistas para reconocer patrones, a pesar de que se traten de patrones incompletos o con ruido. El método es entrenar a los sistemas conexionistas, o construirlos si es el caso, para reconocer determinados patrones patológicos o fisiológicos y, así, efectuar el diagnóstico correspondiente. En este tipo de tareas diagnósticas se utilizan redes de neuronas artificiales jerárquicas, con alimentación hacia delante y mecanismo de aprendizaje por retropropagación del error. Estas son unas

características que las hacen muy adecuadas para la tarea de reconocimiento de patrones y su posterior clasificación.

Se pueden administrar a la red los síntomas en su capa de entrada y la red, previamente entrenada, nos devolverá el patrón reconocido o “diagnóstico” en su capa de salida.

2.4.4.4.4. Predicción.

Su funcionamiento se basa en el análisis de series de patrones previos para reconocer el patrón siguiente. Son muy útiles para determinar “a priori”, la evolución de determinadas acciones terapéuticas: físicas, químicas o psicológicas.

Los sistemas conexionistas pueden utilizarse como un paso previo para influir en la determinación de otros sistemas, conexionistas o no, de decisión. Al tener un 96,7% de éxito, mejoran otras técnicas predictivas como el análisis discriminante (93,3%) o el análisis bayesiano (63%) [WEST93].

2.4.4.4.5. Control de Terapias.

Muchas de las técnicas desarrolladas en el dominio del conexionismo se aplican en tareas de control de terapias, como el control terapéutico de los enfermos diabéticos etc.

2.4.4.4.6. Otras Tareas.

Es especialmente interesante, la faceta de la utilización de los sistemas conexionistas en el estudio de las redes neurológicas biológicas; por ejemplo el análisis de la actividad eléctrica compleja uni-o multi-unitaria [ACHA89] [IEZZ90], participando en lo que se denomina simbiosis entre las neurociencias y la IA en general y el conexionismo en particular.

Últimamente, está tomando un gran auge la utilización de los Algoritmos Genéricos (AAGG) en mejorar la eficiencia del entrenamiento de las Redes de Neuronas Artificiales, entre otras cosas.

2.5. ESTADO ACTUAL DE LOS SISTEMAS INTELIGENTES APLICADOS A LA MAMOGRAFÍA.

2.5.1. CAUSAS DE SU DESARROLLO

2.5.1.1. Incidencia del cáncer de mama.

El cáncer de mama es la tumoración más frecuente de la población femenina. En 1996 se diagnosticaron aproximadamente 180.000 casos nuevos de cáncer de mama, muriendo por esta causa en los EEUU alrededor de 44.000 mujeres [AMER96]. Según el Instituto Nacional del Cáncer Americano, una de cada ocho mujeres que viva hasta los 70 años desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida y una de cada 25-30 morirá por esta enfermedad, habiendo aumentado la incidencia del cáncer mamario de un 5% en 1940 a un 12% en 1995. Según la ACS (American Cancer Society), en el año 2001 se diagnosticó carcinoma invasivo a 192.000 mujeres americanas y a otras 41.100 carcinoma mamario in situ. El cáncer de mama fue la causa de 40.200 muertes en el año 2001, lo que convierte a este tumor en la segunda causa de muerte en la población femenina [THOM01].

También en España es el tumor de mayor incidencia en la mujer (40-70 por 100.000) según el Registro Español del Cáncer. Según el Ministerio de Sanidad Español, 15.000 mujeres son diagnosticadas anualmente de cáncer de mama muriendo por esta causa 6.000, esto significa que cada 35 minutos se produce en España la detección de un tumor mamario y que cada hora y media se produce un fallecimiento por este tipo de cáncer.

Debido a la gran presión social desatada en las últimas décadas, el cáncer de mama es uno de los más estudiados y de los que mejor pronóstico presentan, sobre todo, si es detectado en las fases más precoces. Si entre 1985 y 1989 la tasa media de supervivencia era del 71% a finales de la década de los 90 esa cifra ha ascendido al 78% que es la actual.

2.5.1.2. Cribado del cáncer de mama.

Dado que en la actualidad la prevención no es posible, es conveniente diagnosticarlo tan pronto como sea factible. Hoy por hoy, el único método disponible para luchar contra el cáncer de mama y mejorar la calidad de vida de la paciente, es mediante la mamografía en dos proyecciones, ya que

el riesgo de producir cáncer con este método es prácticamente despreciable [WEBS81].

Como hemos comentado, el cáncer de mama es una de las causas de muerte más comunes entre las mujeres, sin embargo, ciertos estudios han probado que la realización de mamografías periódicas puede reducir la tasa de mortalidad entre el 30 y el 50% [HOFF97] [FEIG88]. No obstante, un reciente estudio sobre ocho programas de cribado mamográfico randomizados cuestiona la reducción de la mortalidad por cáncer de mama secundaria a la práctica de estos [GOTZ00].

El Instituto Nacional del Cáncer Norteamericano y otras organizaciones de EEUU de América como el United States Department of Health and Human Services (Departamento Americano de Salud y Servicios humanos), que recomendó al *United States Preventive Services Task Force*, la evaluación de ocho programas de cribado mamográfico, llegó a la conclusión de que la mamografía reduce la mortalidad por cáncer mamario en un 16% [HUMP02]. También la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer) que es parte de la Organización Mundial de la Salud, expone que estos programas randomizados reducen la mortalidad por cáncer de mama del 25 al 35% en mujeres entre los 50 y 69 años [VAIN02].

La proporción de carcinomas incipientes (Carcinomas in situ y en estadio I), así como, el porcentaje de carcinomas invasivos sin afectación ganglionar detectados en los programas de detección precoz del cáncer, en mujeres con edades comprendidas entre los 40-49 años es igual o mayor que en las de mayor edad. La proporción de carcinomas en estadios más avanzados (carcinomas invasivos con afectación ganglionar, carcinomas con estadios II o mayores) es menor que en las de más de 50 años. Estos resultados indican que la reducción de la mortalidad para las mujeres con edades comprendidas entre los 40-49 años es por lo menos igual, sino mejor, que en las de más edad [FEIG94].

Las mujeres con edades comprendidas entre los 40-49 años difieren sustancialmente de las de más de 50 en el mayor porcentaje de carcinomas de intervalo detectados. Este hecho es importante debido a que, los carcinomas de intervalo son de crecimiento más rápido que los detectados en el cribado mamográfico, por lo que, puede tener un efecto negativo en la reducción de la mortalidad en las mujeres jóvenes. Si en mujeres de edades comprendidas entre los 40-49 años se efectuara el cribado cada año, los porcentajes de carcinoma de intervalo se asemejarían a los detectados en

las mujeres de más edad, que realizan la exploración con 2 años de intervalo [FEIG94].

El hecho de que el crecimiento del cáncer de mama sea generalmente más rápido en las mujeres comprendidas entre los 40-49 años, indica que los intervalos en los que ha de hacerse una mamografía, han de ser más cortos que los de las mujeres de más de 50 años, para poder obtener una reducción de la mortalidad similar en ambos grupos. Asumiendo que los porcentajes de carcinomas de intervalo son inversamente proporcionales a la reducción de mortalidad, se concluye que las mujeres con edades comprendidas entre los 40-49 años, han de ser estudiadas cada año, con el fin de obtener una tasa de reducción de la mortalidad semejante al de las de más de 50, que son exploradas cada dos años [FEIG94]. Pelikan y Moskowitz [PELI93], así como Tabar y colaboradores llegan a la misma conclusión [TABAR87].

Dada la creciente evidencia del beneficio de aplicar los programas de detección precoz del cáncer de mama a mujeres jóvenes, así como, que el 24% de los carcinomas de una serie de 670, son detectados durante la década de los cuarenta (Fig. 2.5.1) parece adecuado recomendar la realización de los programas de cribado a partir de los 40 años [VILA90]. Debiendo empezarse según Moskowitz a los 30 años, cuando existe historia familiar de cáncer de mama en primer grado [MOSK86].

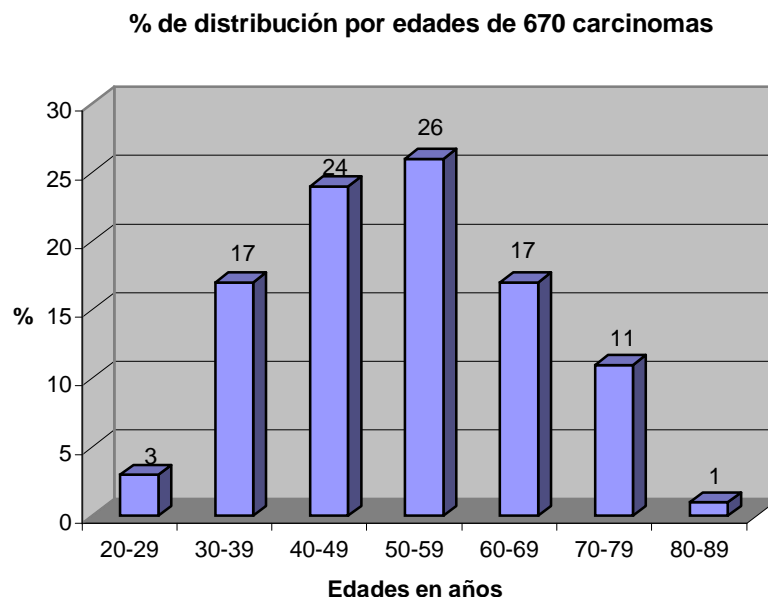


Fig. 2.5.1 Muestra que la incidencia del cáncer de mama en la década de los 40 años (24%), es muy similar a la de los 50 (26%).

Las pautas que deberían seguirse de acuerdo con Stephen Z. Feig [FEIG88], serían:

- Primer estudio a los 40 y seguimiento anual.
- Exploración física y mamografía bilateral en dos proyecciones.
- Equipos humanos expertos.
- Equipos técnicos adecuados:
 1. Mamógrafos.
 2. Reveladoras específicas.
 3. Sistemas informáticos adecuados para procesamiento de datos y seguimiento de las pacientes.

2.5.2. DIAGNÓSTICO ASISTIDO POR COMPUTADORAS (CADs).

Muchos diagnósticos erróneos pueden atribuirse a factores humanos. A pesar de que un mayor tiempo dedicado al estudio de la mamografía o la doble lectura de la misma pueden mejorar los resultados, no eliminan completamente los errores, el radiólogo no detecta la totalidad de los carcinomas visibles en análisis retrospectivos de las imágenes, estos fallos, son frecuentemente secundarios a la sutileza de los cambios radiológicos representativos del carcinoma y su no detección contribuye a elevar el número de carcinomas no identificados.

La detección y diagnóstico de anomalías radiológicas, con la ayuda de computadoras no es nueva, habiéndose ya realizado experimentos para la detección de nódulos pulmonares en el año 1989 [KUND89].

El diagnóstico asistido por computadoras (CADs) del carcinoma mamario, es la aplicación de técnicas computacionales al problema de la interpretación de las imágenes mamográficas [DOIK99] [VYBO00] [GIGE00]. Existen dos puntos principales en los sistemas de ayuda por computadora en relación con el carcinoma mamario: Detección de signos mamográficos de carcinoma y diagnóstico de carcinoma a partir de una lesión previamente identificada. En la tarea de la detección lo importante es ayudar al radiólogo en la identificación y localización mamográfica de regiones con lesiones, en la tarea diagnóstica, el objetivo es ayudar al radiólogo a determinar si una lesión mamaria identificada es o no cáncer.

El efecto de las imágenes premarcadas, como áreas altamente sospechosas, ha sido de gran interés en el campo de la psicología de la percepción en general [KING84] [KRO89] y en el del diagnóstico radiológico en particular [PARK82] [KUND89] [NODI92].

La mayoría de las biopsias mamarias se realizan sobre lesiones que se manifiestan mamográficamente bien como masas o como grupos de microcalcificaciones [LIBE98]. Los CADS para la detección de anomalías, generalmente tienen mejores resultados con las microcalcificaciones que con las masas, como se muestra en las revisiones hechas por Karssemeijer Vyborny y Castellino [KARS97] [VYBO00] [CAST00].

El estudio de la mamografía es básicamente un ejercicio de señal-ruido y se presta al estudio mediante computadoras, más que otras especialidades diagnósticas en radiología. La dificultad radica en que hemos de identificar lesiones que varían desde alteraciones en partes blandas, de distintas formas y márgenes, hasta calcificaciones de diferente morfología, tamaño y distribución que pueden ser representativas de malignidad. Muy a menudo estos hallazgos están muy próximos al ruido de base en que están incluidos, haciendo su identificación muy difícil o incluso imposible, si a esto, le añadimos: la naturaleza del cribado, realizado a mujeres sanas anualmente desde la edad de 40 años, la relativa baja incidencia de detección de cáncer en ellas, de tres a seis por 1000 mujeres en función de la edad y de los factores de riesgo [USDH94], vemos que no son raros los fallos en el diagnóstico del carcinoma mamario. Por lo que, no es sorprendente el que los Sistemas de Ayuda a la Detección y Diagnóstico por Computadoras (CADS), se hayan abierto camino en la valoración clínica-mamográfica diaria.

Estos sistemas han sido diseñados para ayudar al radiólogo en la detección de masas y microcalcificaciones sospechosas. Funovics et al. indican que la sensibilidad en la detección del carcinoma mamario, aumenta significativamente cuando un radiólogo utiliza un sistema computerizado de ayuda a la detección y diagnóstico [FUNO98]. Otros trabajos han demostrado la capacidad de los CADS en la detección de aproximadamente la mitad de los carcinomas que han pasado inadvertidos [DOIK99] [MARX98]. Diferentes estudios [BIRD92] [HARV93] [GOER97] han encontrado que del 10 al 30% de los carcinomas mamarios, visibles mamográficamente en lecturas retrospectivas, no han sido identificados en las lecturas originales por diferentes razones.

Un método bien documentado de reducción de falsos negativos, es la utilización de la doble lectura independiente, pero esto es ineficiente y costoso. Así pues, vemos que existe un interés creciente en el desarrollo de estos sistemas, que pueden ser utilizados como una valiosa “segunda opinión”, para mejorar la precisión y eficiencia en el diagnóstico del carcinoma mamario en sus estadios más tempranos [VYBO94a] [HOFF99].

Numerosos estudios han demostrado que los porcentajes de detección del carcinoma mamario, pueden ser incrementados desde un 15% [THUR94] [BEAM96] [WARR00] hasta el 19,5% [FREE01] [FEIG02].

2.5.2.1. Técnicas informáticas para detección de anomalías mamográficas

Los primeros estudios se realizaron con esquemas automáticos para la detección de microcalcificaciones, el diagnóstico radiológico mejoraba cuando el radiólogo disponía de la imagen computerizada para comparar con la mamografía original [CHAN90]. Más recientemente el trabajo de Kegelmeyer y col. muestra una mejoría similar en la detección de masas espiculadas, sin detrimento de la especificidad global [KEGE94].

2.2.2.1.1. Algoritmos de segmentación por umbralización.

En los últimos años, para intentar analizar las anomalías mamarias mediante sistemas computerizados se han aplicado algoritmos de segmentación por umbralización [PICA96], junto con técnicas basadas en la comparación de la mama derecha con la izquierda [YINF91]. Otros estudios, se han centrado en la clasificación mediante ordenador del tipo de tejido mamario presente, para poder dar un diagnóstico en base a él [TAHO94]. El problema fundamental en la mayoría de los algoritmos desarrollados, es la gran cantidad de parámetros que es necesario ajustar, por lo que se han llevado a cabo trabajos para su ajuste de forma automática [MURI97].

2.5.2.1.2. Aplicación de la morfología matemática en la detección de microcalcificaciones.

Se han estudiado también diferentes técnicas para la localización automática de microcalcificaciones, como signo inicial de la mayoría de los cánceres de mama. La utilización de la morfología matemática ha sido ampliamente extendida, a la hora tanto de la detección de microcalcificaciones [VILA98] [GIME98], como para analizar sus características [BETA97]. Sistemas dinámicos asíncronos para la ejecución iterativa de filtros morfológicos sobre imágenes, han sido también aplicados, para mejorar la eficiencia en la convergencia de estos operadores [ROBI97].

2.5.2.1.3. Redes de neuronas artificiales (RNAs).

Las redes de neuronas, es otra de las técnicas muy usadas para el reconocimiento de patrones y clasificación de datos en el campo médico [SHIH95], resultando ser una herramienta muy potente para: interpretar radiografías [BOON90a], diferenciar entre patrones que se corresponden con diferentes enfermedades intersticiales en radiografías de tórax [ASAD90a] y detectar lesiones mamarias [WU92].

2.5.3. VALORACIÓN DE LOS DIFERENTES SISTEMAS INFORMÁTICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ANOMALÍAS MAMARIAS.

Debido a la potencial importancia de los Sistemas de Ayuda para la Detección y Diagnóstico de patología mamaria (CADs) en el entorno clínico, se han efectuado varios estudios [FREE01] [WARR00] [BIRD01] [MOBE02] [ZHEN01] para su valoración y posible aplicación en el diagnóstico radiológico, en diferentes condiciones clínicas. Freer et al. [FREE01] en el estudio de 12.860 pacientes con CADs, encontró un incremento del 19,5% en el número de carcinomas detectados, sin que, tuviera un efecto significativo en el porcentaje de rellamada (del 6,5% al 7,7%). En otro gran estudio retrospectivo, llevado a cabo por Warren et al. [WARR00] encontraron un 21% de falsos negativos en la interpretación mamográfica de 14 radiólogos, mientras que el sistema CADs por él evaluado marcó correctamente el 77% de estos casos no vistos, así pues, se puede reducir el porcentaje de falsos negativos, hasta en un 77%, sin un incremento de rellamadas [BIRD01]. No existe una variación importante en cuanto a la especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo [BALL05], disminuyendo en un 0,7% el porcentaje de biopsias innecesarias con un incremento del 5,7% de las correctamente indicadas [HADJ04].

Para contrastar el potencial de mejora en la exactitud diagnóstica y en la eficiencia de la valoración de las mamografías, se han realizado numerosos estudios. Estos estudios han demostrado que con un sistema de ayuda adecuado, el radiólogo puede detectar más carcinomas poco evidentes [NISH98a] [NAWA99], o aumentar su exactitud diagnóstica en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas [JIAN99] [CHAN99] [LEIC00]. La sensibilidad de la mamografía varía según los diversos autores desde el 70% al 90% [KOLB02] [YANK01] [KERL00] [BIRD92] [FLET93] [GOER97] [ROBE93] [SICK95], por lo que, para una mujer con cáncer de mama, la probabilidad de que su cáncer sea detectado con la

mamografía será por tanto del 70-90% y la probabilidad de que no lo sea será del 10-30%. Los valores de sensibilidad con los CADS, varían entre el 59% y el 98%, en relación con los criterios de selección de los casos y de la definición de verdadero positivo usada [EHRE00] [MARX97] [JIAN99] [THUR98] [LEIC00]. Brem RF et al. [BREM003] encuentran un incremento en la sensibilidad diagnóstica del radiólogo del 21,2% cuando este utiliza el CADS, así pues, por cada 100.000 mujeres a las que se les ha identificado un carcinoma sin el uso del CADS, unos aproximadamente 21.200 cánceres más podrían haber sido identificados con su utilización. Brem RF et al. en su valoración sobre un estudio comparativo en la detección de microcalcificaciones con y sin CADS concluyen que, la detección del carcinoma aumenta con el uso de estos, incluso en el caso de radiólogos expertos en mamografías [BREM01].

Mientras que algunos autores [THUR98] [DOIT99] [BURH00] [MOBE01] indican que los CADS no disminuyen sustancialmente los niveles de especificidad radiológicos, otros [SITT98] [FUNO98] [ZHEN01], indican que los actuales CADS, pueden disminuir significativamente la exactitud diagnóstica ($P < .01$) y la eficiencia del radiólogo, debido al alto porcentaje de falsos positivos. Cuando analizamos las mamografías, obviamente intentamos diagnosticar todos los carcinomas existentes y no hacer seguimientos a intervalos cortos en los casos de lesiones benignas, esto es lo perfecto, pero desgraciadamente lo perfecto no existe y vemos que si queremos aumentar nuestra sensibilidad, el precio que pagamos es el aumento de los falsos positivos. Naturalmente queremos altas sensibilidades a un precio razonable, pero según alcanzamos el límite superior de la sensibilidad, una ganancia de un 1-2% puede generar un coste prohibitivo de falsos positivos, así es como funcionan los algoritmos de los sistemas de ayuda a la detección y diagnóstico mediante computadoras [D'ORS01].

La calidad de estos sistemas depende fundamentalmente del porcentaje de detección tumoral, así como, del número de marcas catalogadas como falsas positivas por imagen. Hasta el año 2001 el único Sistema de Ayuda a la Detección de patología mediante Computadoras (CADS), disponible comercialmente y aprobado por el U.S. Food and Drug Administration, era el Image Checker System M1000; R2 Technology, Los Altos, California. Este sistema tiene una versión nueva del software (Image Checker, versión 2.0) que mejora la sensibilidad y especificidad del anterior con un 98,5% de verdaderos positivos para las calcificaciones y 0.74 de marcas catalogadas como falsas positivas por imagen, este sistema no funciona tan bien para las masas, donde el porcentaje de verdaderos positivos es del 87,7%, siendo el número de marcas catalogadas como falsas positivas por

caso de 1.32 [CAST00]. Ha de recordarse, que las entradas de los falsos positivos de calcificaciones y masas pueden estar en cada imagen, llevando el número de falsos positivos a dos por caso o 0,5 por imagen. Los sistemas actuales de ayuda al diagnóstico no obtienen información ortogonal, pudiendo este hecho explicar el peor resultado en la detección de masas, ya que pueden ser simuladas por el tejido glandular en una sola proyección. Actualmente (año 2002) hay tres sistemas de ayuda al diagnóstico mamario mediante computadoras, el Imager Checker mencionado anteriormente, El Second Look-system CADx Medical Systems) y el Mames TR (Scanis Inc., USA), si bien la mayoría de los trabajos publicados son con el R2-system [AICH02].

Otro tema importante, en relación con la utilización de los CADS, es la reproducibilidad de los resultados. En un estudio realizado por Malich A. et al., se evalúa la versión reciente del Image Checker (R2 Technology, Los Altos, Calif) sugiriendo los autores, que su reproducibilidad puede ser insuficiente en el entorno clínico rutinario [MALI00].

Es difícil comparar el funcionamiento de los diferentes CADS desarrollados en las distintas instituciones, los resultados no son fácilmente comparables, al estar contruidos con diferentes esquemas radiólogos y diferentes tipos de casos [NISH98b]. Los autores de esos CADS, no determinan detalladamente como el CADS puede afectar en el diagnóstico de los observadores o el nivel del CADS requerido para ser ampliamente aceptado como una herramienta útil en el entorno clínico. Son necesarios experimentos a gran escala, para valorar adecuadamente el efecto del CADS en la exactitud diagnóstica del radiólogo [BRAK98], persistiendo algunas dudas sobre si los CADS pueden aumentar el número de seguimientos o biopsias innecesarias [GRAY99].

Es sabido que la mamografía tiene un bajo valor predictivo positivo (VPP), aproximadamente solo el 35% o menos de las mujeres a las que se les practica una biopsia para diagnóstico histopatológico de malignidad, tiene cáncer [KOPA92]. Uno de los objetivos de la utilización de los CADS en mamografía es reducir los falsos positivos. Zheng B et al. en su último trabajo publicado, concluye que, la reproducibilidad de las zonas señaladas por el CADS ha mejorado sustancialmente, fundamentalmente como resultado de una reducción importante de los porcentajes de falsos positivos [ZHEN03]. Esto dará lugar a una reducción en las biopsias de lesiones benignas, que conducirá a un ahorro económico y evitará el estrés de las intervenciones.

2.6. REDES DE NEURONAS ARTIFICIALES.

2.6.1. INTRODUCCIÓN.

El concepto de *red de neuronas artificiales* se inspira en el modelo biológico. Se trata de una abstracción y generalización de éste. Una red neuronal trabaja imitando las más elementales funciones del cerebro, y su objetivo es la adquisición de alguna de sus habilidades más fundamentales, como la de aprender determinados patrones.

En los años 40 surge la idea de que los componentes naturales de la mente son simples abstracciones basadas en el comportamiento de las células nerviosas, y que, es posible construir máquinas mentales interconectando elementos que imiten el funcionamiento de las neuronas. En 1943 McCulloch y Pitts, ponen de manifiesto su optimismo al expresar la idea de que cualquier ley de entrada/salida puede ser modelizada mediante una red artificial [McCU43].

Desde entonces, los diferentes avances, tanto tecnológicos como científicos, han motivado una gran transformación de las redes de neuronas. Para ello ha contribuido el desarrollo de otras ciencias, como la neurobiología o la computación, y el avance en diferentes tecnologías, como las del silicio o las arquitecturas de computadores, que abren día a día nuevas posibilidades en el campo de la investigación y aplicaciones de las redes de neuronas artificiales.

Las redes de neuronas conservan, a pesar de su extrema simplicidad, algunas de las propiedades características del cerebro biológico. Se observan fundamentalmente las siguientes [RIOS91]:

- Habilidad para aprender automáticamente.
- Capacidad de continuar funcionando aceptablemente cuando se producen deterioros o fallos en sus componentes. Es decir, son sistemas *tolerantes a fallos*.
- Una vez que una red ha sido entrenada para producir cierto tipo de respuesta ante determinadas entradas, se observa cierta estabilidad ante ligeras modificaciones de dichas entradas. Se puede entender con ello que la red está capacitada, en cierto modo, para generalizar, es decir, responde de forma similar ante estímulos diferentes de los que fueron presentados durante el periodo de entrenamiento, siempre

y cuando existan ciertas características que los relacionen con aquellos.

Algunas redes de neuronas también son capaces de *abstraer* propiedades de los ejemplos que se le presentan, agrupando en conjuntos diferentes las entradas presentadas según ciertas características.

2.6.2. DEFINICIONES Y CONCEPTOS BÁSICOS.

Una red de neuronas artificiales es un sistema, el cual, tras un proceso de aprendizaje, servirá para la resolución de un problema específico. Consta de un conjunto de elementos de procesamiento en cantidad finita, denominados *neuronas*, interconectados entre si conformando una arquitectura. Las conexiones, llamadas *sinapsis* están caracterizadas por un peso sináptico que determina el grado de fortaleza o debilidad de éstas.

Podemos clasificar las distintas redes neuronales en dos grandes grupos, en función de la distribución e interconexión de las neuronas que las forman:

Redes alimentadas hacia delante o no recurrentes [WASS89], [RIOS91]. En este tipo de redes, las neuronas se encuentran distribuidas en niveles, también denominados *capas*. El primero de estos niveles o *capa de entrada* se encarga de recibir los datos de entrada o estímulos exteriores de la red. A su vez, el último nivel o *capa de salida* tiene la función de enviar sus respuestas al exterior, una vez procesados y propagados los datos de entrada. Entre estos dos niveles pueden existir, además, otros niveles intermedios o *capas ocultas*. Estas capas ocultas reciben señales de los niveles anteriores y, a su vez, envían señales a niveles posteriores. Es decir, la información avanza siempre en el mismo sentido, desde la entrada a la salida, no pudiendo existir conexiones entre neuronas de un mismo nivel.

La Fig. 2.6.1 muestra un ejemplo de red neuronal alimentada hacia delante.

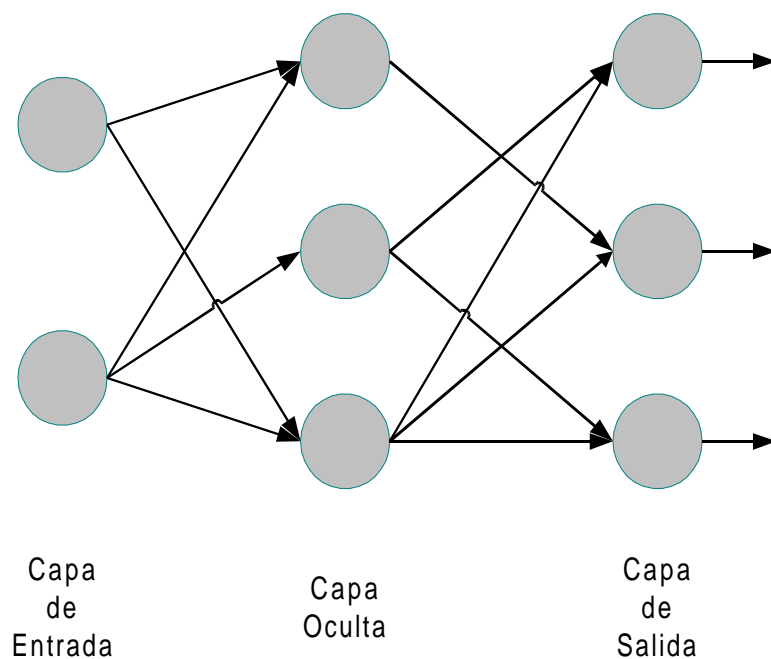


Fig. 2.6.1 Red Neuronal Alimentada hacia delante.

Otro tipo de redes neuronales alimentadas hacia delante son las denominadas redes de neuronas *generalizadas*, en las cuales, se permite la interconexión de neuronas pertenecientes a capas no consecutivas [PRIN00]. A este tipo de conexiones se las suele denominar *adelantamientos*.

Las redes recurrentes [DORA99] se caracterizan por permitir la conexión entre dos neuronas cualesquiera de la red. Se permiten incluso conexiones de retroalimentación, es decir, conexiones que permiten que la salida de una neurona en el instante t , sea la entrada de dicha neurona en algún instante posterior. Este tipo de conexiones dota a la red de un comportamiento dinámico. La información llega a la capa de salida cuando se alcance algún criterio de convergencia. Un ejemplo de este tipo de redes es el mostrado en la Fig. 2.6.2.

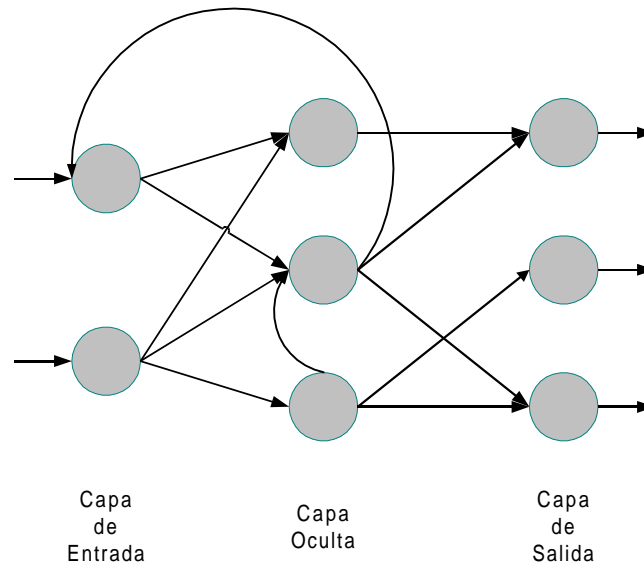


Fig. 2.6.2 Red Neuronal Recurrente.

Se estudian a continuación las redes de neuronas alimentadas hacia delante *totalmente conectadas*, en las que todas las neuronas de cualquier capa, excepto la de salida, están conectadas con todas las neuronas de la capa siguiente. Cada una de estas capas se identifica mediante un índice $c = 0, 1, 2, \dots, C$. El valor $c = 0$ se reserva para la capa de entrada y el valor $c = C$ para la de salida. Cada capa está formada, a su vez, por n_c células reales y una *célula umbral*. La célula umbral es una neurona ficticia que carece de entradas y cuya salida se toma siempre igual a 1.

La salida proporcionada por la neurona i -ésima de la capa c -ésima cuando se presenta el patrón de entrada p se denota como $S_{ip}(c)$ ó $O_{ip}(c)$. $S_{0p}(c)$ representa la salida de la célula umbral. Dado que los patrones se presentan a la red en forma vectorial, la salida de las células de la capa c se puede representar como el vector $S_p(c)$.

Se denota por $w_{ij}(c)$ el peso correspondiente a la conexión entre la neurona j -ésima de la capa $c-1$ y la i -ésima de la capa c , siendo $1 \leq c \leq C$, $1 \leq i \leq n_c$ y $0 \leq j \leq n_{c-1}$. Para $j = 0$, $w_{i0}(c)$ representa el valor del umbral, también denominado *sesgo* o *desplazamiento*, de la célula i -ésima de la capa c . Si ocurre que $w_{ij}(c) = 0$, se entiende que no existe conexión entre dichas neuronas. El conjunto de pesos sinápticos entre las neuronas de las capas $c-1$ y c expresado en forma matricial, se representa por $W(c)$, con $c = 1, \dots, C$.

La *entrada neta* de la neurona i -ésima de la capa c cuando se ha presentado el patrón p , denotada por $net_{ip}(c)$, determina el estímulo total que llega a la célula i -ésima. Para $i=0$ no está definida porque las células umbral carecen de entradas. La entrada neta de la célula i se calcula como la suma de todas las salidas de las neuronas j conectadas con ella, ponderada por los pesos de dichas conexiones.

$$net_{ip}(c) = \sum_{j=0}^{n_{c-1}} w_{ij}(c) \cdot S_{jp}(c-1)$$

Tras recibir el estímulo total $net_{ip}(c)$, la neurona adquiere cierto *grado de activación* $a_{ip}(c)$ que determina el grado de excitación o inhibición de la célula según la función denominada *función de activación*, y denotada por F :

$$a_{ip}(c) = F[net_{ip}(c)]$$

Aunque es posible la utilización de distintas funciones de activación para cada una de las neuronas que forman la red, en el caso general que se está exponiendo, se supone siempre la utilización de la misma función F en todas las neuronas. Asimismo, es posible emplear una *función de salida* que determine la salida final de la neurona $S_{ip}(c)$ a partir de su estado de activación. Sin embargo, es muy corriente utilizar como función de salida, la identidad, por lo que se cumple que:

$$S_{ip}(c) = a_{ip}(c) = F[net_{ip}(c)]$$

La elección de la función de activación, es una cuestión íntimamente relacionada con el tipo de respuesta que es capaz de proporcionar cada neurona de la red. La utilización de ciertas funciones de activación ponen limitaciones a las tareas que pueden asignarse a la red. Concretamente, en el caso de funciones de activación lineales, la utilización de una red de neuronas con C capas de neuronas, es equivalente a utilizar una red con únicamente la capa de entrada y la de salida [LERM91].

Por lo tanto, puede decirse que no siempre se mejora la configuración de una red añadiendo niveles. Para que esto ocurra, la función de activación debe ser, al menos, no lineal. Por ello, y dado que, en general, las redes multicapa se muestran mejor capacitadas para resolver tareas más complicadas, se necesita recurrir a funciones de activación no lineales.

Una función de activación ampliamente utilizada actualmente, corresponde a la función sigmoide, la cual devuelve valores dentro del intervalo (0,1). Suponiendo $x = \text{net}_{ip}(c)$, la función sigmoide se define como:

$$F(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

Si se desea que las respuestas de las neuronas tomen valores dentro del intervalo (-1,1), se suele tomar como función de activación la tangente hiperbólica:

$$F(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$$

Aunque existen otras funciones de activación, se suelen utilizar la sigmoide y la tangente hiperbólica. Los motivos son que, no sólo se consiguen resultados bastantes aceptables [DAI97], sino que además son funciones computacionalmente poco costosas en comparación con otras existentes. Esto es debido, principalmente a que su derivada es función de ellas mismas.

2.6.2.1. Arquitectura de las redes de neuronas artificiales.

Las RNA pueden clasificarse, atendiendo a su arquitectura en: Monocapa y Multicapa.

RNA Monocapa. Fueron las primeras utilizadas. Su problema principal era que con los elementos formales (neuronas) con que estaban construidas, no eran capaces de funcionar adecuadamente, entre otros, en problemas con solución “no lineal” [MINS69]. Actualmente se utilizan RNAs monocapa con unas neuronas y algoritmos de aprendizaje que les permiten abordar problemas complejos de clasificación (por ejemplo: las RNAs de Hopfield [HOPF82]).

RNA Multicapa. Son RNAs que poseen más de una capa oculta (capa con neuronas que no reciben ni envían información al entorno). Estas RNAs multicapa suelen ser jerárquicas, la información se procesará y enviará de todas las neuronas de una capa, a las de la capa subsiguiente con las que están conectadas. Y así, sucesivamente desde la capa de entrada de la RNAs a la de salida, pasando por las diferentes capas ocultas.

2.6.2.2. Dinámica de las redes de neuronas artificiales.

La mayor parte de las RNAs tienen una comunicación sincrónica entre las diferentes capas de la misma; es decir, todas las neuronas de una capa disparan o procesan la información que les llega al mismo tiempo. Dentro de este sincronismo se pueden distinguir dos tipos principales de dinámica [HOPF82]: con alimentación hacia delante y con retroalimentación.

- Con alimentación hacia delante: las neuronas envían la información siempre, a las neuronas de las capas subsiguientes.
- Con retroalimentación: las neuronas pueden enviar información, además de a las neuronas de las capas subsiguientes, a las de su misma capa (incluso a sí mismas) o a neuronas de capas previas. Este hecho hace desaparecer el concepto de capas previamente expuesto.

2.6.3. ALGORITMOS DE ENTRENAMIENTO.

2.6.3.1. Introducción.

La mayoría de los algoritmos de entrenamiento derivan de la regla de aprendizaje de Hebb [HEBB49], que permiten a las RNAs adquirir y almacenar los conocimientos, que están implícitos en los ejemplos del conjunto de entrenamiento de las RNAs, a diferencia de otros tipos de aprendizaje automático por técnicas discriminantes, por analogía, etc.

Hay muchas formas de clasificar los algoritmos de aprendizaje de las RNAs o conexionistas, pero quizá la más aceptada sea en: supervisados donde hay un “maestro” que le dice a la RNAs cual es la salida adecuada para una entrada determinada. Dentro de ellos están los que usan el “Algoritmo de Aprendizaje de Retropropagación del Error” [WERB90] [WERB88], como generalización de la “Regla Delta” [RUME86]. Y no supervisados, donde no se precisa del “maestro” que diga cual es la salida adecuada para cada entrada, pero sí se necesitarán más ejemplos para entrenar a la RNAs.

Regla Delta: en este tipo de entrenamiento se les ofrece a las RNAs la entrada y la salida deseada para esa entrada. La “Regla Delta” calcula el error obtenido en las neuronas de la capa de salida, y a partir de ahí y en función de él, cambia los pesos de las conexiones que le llegan de las neuronas de la capa de salida desde las capas previas, de forma que la siguiente vez que se le pasa la misma entrada a la RNAs, esta ofrece en las

neuronas de la capa de salida un error menor que la vez anterior [RUME86]. Su principal problema es que en las aproximaciones iniciales, no eran capaces de entrenar las capas ocultas cuando había más de una capa.

Regla Delta Generalizada o Algoritmo de retropropagación del error, resuelve el problema inicial de las RNAs con la “Regla Delta”, de no poder entrenar las capas ocultas. Esto lo hace mediante una generalización de dicha regla, de forma que se va retropropagando el error cometido de capa en capa, desde la de salida hasta la de entrada, pasando por todas las capas ocultas y cambiando el peso de las conexiones entre las neuronas de las diferentes capas, hasta conseguir globalmente, que la RNAs ofrezca una mejor respuesta cada vez que se le pasa una entrada. Una mejor respuesta, significa que comete menos errores cada vez, en las neuronas de la capa de salida [WERB88] [WERB90].

Se denomina aprendizaje al proceso de ajuste de los pesos de las conexiones de la red de neuronas, en respuesta a estímulos presentados a la capa de entrada y, opcionalmente, a la capa de salida. A este conjunto de estímulos se le denomina conjunto de *patrones de entrenamiento*, y al método empleado, *algoritmo de aprendizaje* o entrenamiento.

El entrenamiento supervisado de una red de neuronas consiste en el ajuste de los valores de los pesos sinápticos para que las salidas proporcionadas por la red se aproximen a las *salidas deseadas* para un conjunto de entradas específico. El proceso de entrenamiento consiste en presentar a la red los distintos patrones de entrada, se comparan las salidas proporcionadas por la red con las deseadas y se modifican los pesos sinápticos de acuerdo a algún procedimiento que asegure una progresiva aproximación entre las respuestas de la red y las que se desean [LERM91].

Desde el punto de vista matemático el proceso de entrenamiento se puede asimilar a un problema de optimización. En primer lugar hay que definir una *función distancia* entre las salidas reales de la red y las deseadas. Una manera de hacer esto, consiste en considerar las salidas como componentes de un vector, y usar la distancia euclídea. Si la red tiene n células de salida, y para el patrón p genera las salidas $S_p = (S_{1p}, S_{2p}, \dots, S_{np})$, siendo $t_p = (t_{1p}, t_{2p}, \dots, t_{np})$ las salidas deseadas, entonces la siguiente función, denominada *función de error*, sirve como medida de la diferencia entre unas y otras:

$$E_p(W) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (t_{ip} - S_{ip})^2$$

De hecho, la distancia euclídea entre S_p y t_p es $\sqrt{2E_p}$.

El problema ahora puede plantearse como un problema de minimización de la función E_p , o más bien como minimización del promedio de E_p sobre los patrones p de entrenamiento. Puesto que las salidas que proporciona la red S_{ip} dependen de los valores de los pesos de la red, E_p puede considerarse como una función de dichos pesos. Por lo tanto, nos encontramos ante un problema de minimización de una función dependiente de varias variables, para cuya resolución disponemos de diversos métodos [LUEN84].

Los métodos de optimización iterativos pueden clasificarse en deterministas y aleatorios [MARE90]. Por otro lado, se dice que un algoritmo de optimización determinista es de orden p cuando intervienen las derivadas parciales de la función objetivo hasta el orden p [LERM91].

Los métodos iterativos deterministas para minimizar una función $f: \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}$ se basan fundamentalmente en algoritmos de la siguiente forma:

1. Elegir un punto $x_0 \in \mathfrak{R}^n$.
2. Dado x_k , seleccionar una dirección de búsqueda d_k .
3. Seleccionar un número real positivo adecuado α_k (generalmente para minimizar $f(x_k + \alpha_k d_k)$).
4. Calcular $x_{k+1} = x_k + \alpha_k d_k$.
5. Sustituir x_k por x_{k+1} y regresar al paso 2.

Hay dos puntos cruciales en la ejecución del algoritmo: uno, la selección de la “dirección” (o más bien, el “vector”) de búsqueda d_k , y otro, el cálculo de α_k .

2.6.3.2. Entrenamiento supervisado.

2.6.3.2.1. Métodos deterministas de primer orden: descenso del gradiente.

Los métodos deterministas de primer orden para la optimización de funciones, hacen uso de las derivadas parciales de la función objetivo hasta el primer orden, para la determinación de la dirección de búsqueda. Uno de

los más conocidos es el denominado “método de descenso de gradiente” (o de “ascenso”, si se trata de un problema de maximización). Se basa en el uso del gradiente de la función objetivo como dirección de búsqueda [LERM91].

El fundamento del algoritmo es el siguiente: partiendo de un punto arbitrario de partida x_0 se aplicará reiteradamente la siguiente fórmula:

$$\Delta x_k = -\mu \nabla f(x_k)$$

$$x_{k+1} = x_k + \Delta x_k$$

donde $\nabla f(x_k)$ es el gradiente de $f(x_k)$ y μ es un parámetro positivo fijo. Esto proporciona una sucesión $\{x_k\}$ de puntos, para los que es de esperar que los valores de la función $f(x_k)$ vayan descendiendo progresivamente.

Este algoritmo tiene varios inconvenientes, entre los que cabe destacar:

- No hay un criterio “a priori” para la elección del punto de partida x_0 y del parámetro μ . Sin embargo, la elección de dichos parámetros puede ser fundamental para el buen éxito del método. Por ejemplo, un valor excesivamente elevado de μ puede conducir a oscilaciones indeseadas, pero un valor demasiado pequeño haría muy lento el algoritmo.
- Puede conducir a un punto de mínimo relativo (donde $\nabla f(x_k) = 0$), que no sea mínimo absoluto.

A pesar de sus inconvenientes, el método del descenso del gradiente ha dado origen a uno de los métodos más empleados para el entrenamiento de redes de neuronas: el método de *retropropagación del gradiente*, introducido por Rumelhart y McClelland [RUME86] con el nombre de “regla delta generalizada”. Este algoritmo es una extensión de la regla delta [WIDR85] para redes con capas ocultas y cuyas neuronas tienen funciones de activación no lineales. El éxito de la retropropagación del gradiente se debe a las ventajas y eficiencia demostradas frente a otros algoritmos [MARE90], [PRIN00].

Los cálculos que se llevan a cabo en el algoritmo de retropropagación del gradiente son:

1. Alimentación hacia delante: Presentar a la red un patrón de entrenamiento p a la entrada, y propagarlo hacia delante, calculando todas las entradas netas y salidas de las neuronas:

$$net_{ip} = \sum_j w_{ij} \cdot S_{jp}$$

$$S_{ip} = F(net_{ip})$$

2. Calcular el término δ_{ip} para la capa de salida:

$$\delta_{ip} = (t_{ip} - S_{ip}) \cdot F'(net_{ip})$$

3. Retropropagación del gradiente: calcular δ_{ip} para las capas anteriores a la de salida hasta llegar a las neuronas de entrada mediante la fórmula recursiva:

$$\delta_{ip} = F'(net_{ip}) \cdot \sum_k \delta_{kp} \cdot w_{ki}$$

donde el índice k recorre la numeración de todas las células a las que se haya conectada la i -ésima neurona.

4. Calcular los incrementos de los pesos de las conexiones que componen la red de neuronas según la expresión:

$$\Delta_p w_{ij} = \mu \cdot \delta_{ip} \cdot S_{jp}$$

5. Actualizar los valores de los pesos de la red, para lo cual existen dos posibilidades:

5.1. Actualización incremental (on line). Los pesos se actualizan inmediatamente tras la presentación de cada patrón:

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \Delta_p w_{ij}$$

Los términos $w_{ij}(t)$ y $w_{ij}(t+1)$ indican, respectivamente, los valores de los pesos en los instantes anterior y posterior a la actualización.

5.2. Actualización en lote (batch). La actualización de los valores de los pesos sólo se realizará tras haber presentado a la red todos los patrones de aprendizaje.

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \sum_p \Delta_p w_{ij}$$

6. Establecer la condición de parada, la cual se suele formar a partir de la definición del factor error cuadrático medio (MSE), obtenido como:

$$MSE = E = \frac{1}{P} \sum_p E_p$$

$$E_p = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (t_{ip} - s_{ip})^2$$

siendo P el número total de patrones de aprendizaje. Es decir, el error cuadrático medio es la medida de los errores cometidos por la red de neuronas para cada uno de los patrones de aprendizaje. Definido un umbral de error $U > 0$, se dice que la red se ha entrenado cuando se cumple la condición $MSE < U$.

Los principales inconvenientes del algoritmo de retropropagación del gradiente son fundamentalmente de dos tipos: caídas en mínimos locales y convergencia lenta [FAUS94]. Otra limitación sigue siendo la elección aleatoria de un único punto de partida para comenzar la búsqueda del óptimo de la función de error. Cuando por una de estas causas no se consigue el entrenamiento deseado, la solución consiste en recomenzar, existiendo la misma probabilidad de fracaso.

Con el fin de paliar estas dificultades, se han propuesto diferentes modificaciones al algoritmo. De ellas, una de las que mejores resultados proporciona, tanto en velocidad de convergencia, disminución del peligro de caída en mínimos locales e introducción de menor carga computacional, es la inclusión del *factor momento* α [DAI97]. Esta técnica consiste en sumar un término proporcional a la variación producida en los pesos en la iteración anterior, de parámetro α , a la regla de ajuste de los pesos:

$$\Delta_p w_{ij}(t+1) = \mu \cdot \delta_{ip} \cdot S_{jp} + \alpha \cdot \Delta_p w_{ij}(t)$$

La inclusión del momento proporciona cierta *inercia* al cambio de pesos, haciéndolo por un lado menos sensible a pequeñas variaciones de “alta frecuencia” del valor del gradiente, y proporcionando, por otro lado, una conveniente aceleración al ritmo de cambio de los pesos cuando el gradiente conserva su dirección durante varias iteraciones. Lo primero dificulta la caída en mínimos locales, lo segundo, acelera la convergencia.

2.6.3.3. Entrenamiento no supervisado.

Los algoritmos de entrenamiento no supervisado modifican los parámetros de la red sin conocer la salida deseada. La red debe descubrir por sí sola características, regularidades o categorías en los datos de entrada y obtenerlas de manera codificada a la salida. Las arquitecturas de las redes de aprendizaje no supervisado, suelen ser bastante simples, no siendo así sus leyes de aprendizaje [PRIN00].

2.6.3.3.1. Mapas auto-organizados de kohonen.

Este modelo consiste en una red neuronal de dos capas, una primera capa de entrada y una segunda, llamada capa de competición. Cada una de las células de la capa de entrada está conectada con todas las células de la capa de competición, mediante conexiones ponderadas. La Fig. 2.6.3 muestra un ejemplo de arquitectura de red de Kohonen.

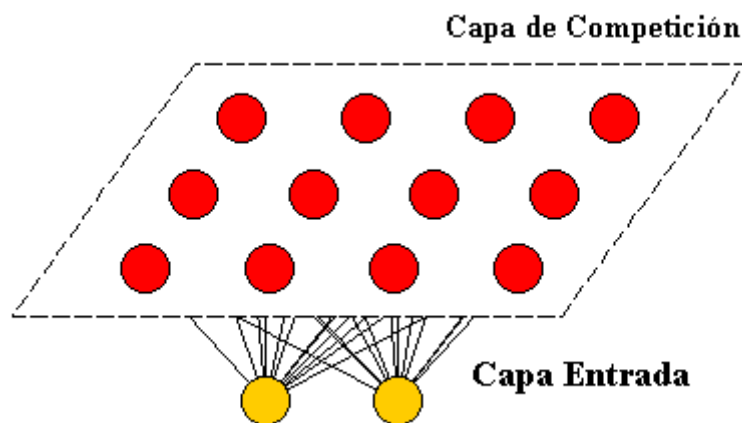


Fig. 2.6.3 Arquitectura de red de Kohonen.

Se denota el vector de entrada como $p = \{p_1, p_2, \dots, p_n\}$, siendo n la dimensión de la capa de entrada. La salida proporcionada por la neurona i -ésima de la capa de competición se identifica como S_{ip} , representando la salida de la red como un vector $S_p = \{S_{1p}, S_{2p}, \dots, S_{ip}, \dots, S_{mp}\}$, siendo m el número de células de la capa de competición.

El peso correspondiente a la conexión entre la neurona j -ésima de la capa de competición y la neurona de entrada i se denota como w_{ij} . El conjunto de pesos sinápticos entre las neuronas de entrada y la neurona i -ésima de la

capa de competición se representa en forma vectorial $W(i)=\{w_{1i}, w_{2i}, \dots, w_{ni}\}$, siendo n igual a la dimensión del vector de entrada.

La dinámica de esta red consiste en presentar un estímulo, vector de entrada, en la capa de entrada y propagarlo mediante las conexiones ponderadas. Para cada vector p presentado en la entrada se halla la distancia existente a cada uno de los vectores de pesos $W(i)$ de las neuronas de la capa de competición, obteniendo un vector de distancias $D(p)$.

Cada elemento $D_i(p)$ del vector de distancias se calcula como:

$$D_i(p) = d(p, W(i))$$

$d(a, b)$ representa la distancia entre los vectores a y b . Se puede utilizar la distancia que se desee, siendo las habituales, la distancia euclídea, la distancia Manhattan o el producto escalar.

Para cada patrón de entrada, únicamente se activa una neurona de la capa competitiva, denominada *ganadora*. Esta neurona ganadora es aquella cuyo vector de pesos $W(i)$ está a menor distancia del vector de entrada. Por tanto, el vector de salida de la red de Kohonen es $S_p = \{S_{1p}, S_{2p}, \dots, S_{ip}, \dots, S_{mp}\}$ donde

$$S_{ip} = \begin{cases} 1 & \text{si } D_i(p) = \min\{d(p, W(i))\} \quad \forall i \ 0 < i < n \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Los Mapas auto-organizados de Kohonen realizan una transformación del espacio de entrada continuo a un espacio discreto de salida, preservando las propiedades topológicas de los datos de entrada. Es decir, los patrones de entrada parecidos según la definición de distancia se agruparán y, excitarán bien a una misma neurona de salida o a una neurona cercana también denominada *vecina*.

Desde el punto de vista de la disposición topológica, la red realiza un agrupamiento de los datos en regiones asociadas a una neurona de la capa competitiva. La idea básica es buscar regiones con una densidad en número de ejemplares grande y representar el centro de estos agrupamientos hallados en la red mediante un prototipo. El vector de pesos de cada

neurona de salida representará a este prototipo de la clase o centro de la agrupación.

Es importante resaltar la diferencia entre agrupación y clasificación. La primera se refiere al proceso de agrupar patrones de entrada que son espacialmente próximos, mientras que clasificación consiste en etiquetar los patrones de entrada mediante algún criterio externo. La agrupación es un proceso sin supervisión, a diferencia de la clasificación que es supervisado.

Las propiedades más importantes de los mapas auto-organizados son:

- Capacidad de preservar la estructura del espacio de entrada.
- Ordenación topológica de las neuronas de la capa de competición, en el sentido de que, nodos que son vecinos corresponden a regiones similares en el espacio de entrada.
- Mantenimiento de la densidad de los datos del espacio de entrada, es decir, cuando las agrupaciones cuentan con un mayor número de patrones, las regiones que se forman en la capa de competición contienen un mayor número de neuronas [PRIN00].

2.6.3.3.1.1. Algoritmo de aprendizaje.

Durante el aprendizaje, sólo una neurona resulta ganadora para cada patrón de entrada, la cual actualiza sus pesos sinápticos para adquirir el conocimiento de la entrada aplicada. En torno suyo, hay una serie de neuronas *vecinas* cuyo número viene definido por el tamaño del vecindario. El vecindario $V(t)$ de una neurona en el instante t , se define como el conjunto de aquellas neuronas que estén a menos de una distancia S de ella. La distancia S es discreta. La Fig. 2.6.4 muestra un ejemplo de vecindario de la neurona central en color blanco con forma rectangular, aunque se puede definir cualquier figura geométrica.

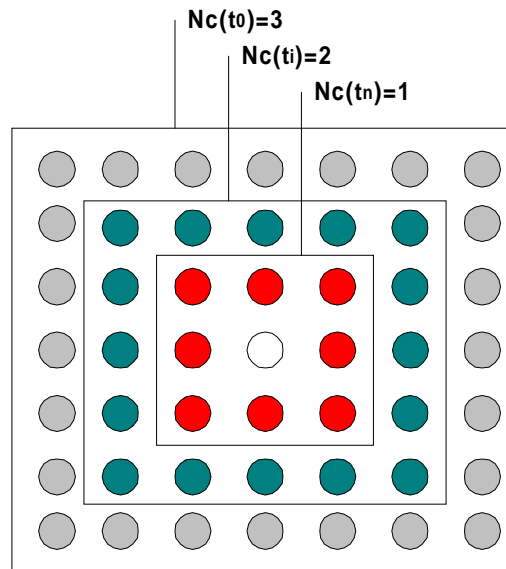


Fig. 2.6.4 Topología de un vecindario.

El algoritmo de aprendizaje organiza las neuronas de la capa competitiva formando regiones que actúan como clasificadores de los datos de entrada. El mapa topográfico que se genera, se organiza automáticamente por medio de un proceso cíclico de comparaciones entre los patrones de entrada y el vector de pesos de cada neurona de salida. Cuando el vector de entrada es similar a alguno de los vectores de las neuronas de salida, el área de la capa de competición formada por la neurona ganadora y su vecindario se optimiza, modificando los pesos. Partiendo de una organización aleatoria de la capa de competición, ésta se distribuye de modo que va creando representaciones locales de los patrones de entrada.

El algoritmo de aprendizaje es el siguiente:

1. Definir $w_{ij}(t)$ para $0 < i < n-1$, como el peso sináptico que une la neurona de entrada i con la neurona j de la capa competitiva en el instante de tiempo t .
2. Inicializar los pesos de las n entradas a las neuronas de la capa competitiva con valores pequeños aleatorios.
3. Fijar el radio inicial del vecindario, $V(0)$ a un número grande.
4. Calcular el vector de distancias $D(p(t))$ entre el patrón de entrada $p(t) = \{p_1(t), p_2(t), \dots, p_n(t)\}$, donde $p_j(t)$ es valor de la entrada j -ésima en el instante t , y cada neurona de la capa competitiva

$$d_j(p) = d(p(t), W(p)).$$

5. Designar como ganadora a la neurona que obtenga la distancia mínima y actualizar sus pesos sinápticos y los de sus vecinos, definidos por el tamaño del vecindario $V(t)$. Los nuevos pesos $w_{ij}(t+1)$ se calculan para todas las neuronas que pertenezcan a $V(t)$:

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + N(i,k) \cdot \eta(t) \cdot (p_i(t) - w_{ij}(t))$$

Donde $N(i,k)$ una función *vecindario* definida como [PRIN00]:

$$N(i,k) = \exp\left(\frac{-(r_k - r_i)^2}{2V^2(t)}\right)$$

Donde $V(t)$ es el tamaño del vecindario actual y $(r_k - r_i)$ es la distancia que existe entre la neurona ganadora k y la neurona i dentro del vecindario. $N(i,k)$ determina la variación que se aplica al vector de pesos de una neurona perteneciente al vecindario de la neurona ganadora, respecto de la posición que ocupa dentro de este vecindario. En el caso de la neurona ganadora k sea la misma neurona i , esta función producirá su salida máxima y por tanto, su variación será máxima. Esta variación irá disminuyendo según las neuronas estén más alejadas de la neurona ganadora, $\eta(t)$ es la tasa de aprendizaje de la red, donde $0 < \eta(t) < 1$.

6. Calcular el tamaño del vecindario para la siguiente iteración $V(t+1)$ del siguiente modo:

$$V(t+1) = V(0)\left(1 - \frac{t+1}{T}\right)$$

Donde t es el número actual de iteraciones y T es el número total de iteraciones de las que consta el entrenamiento de la red.

7. Calcular la nueva tasa de aprendizaje $\eta(t+1)$ para la siguiente iteración del siguiente modo:

$$\eta(t+1) = \eta(t) - \Delta\eta(t).$$

Donde $\Delta\eta(t) = \eta_0(1 - t(T + K))$. Siendo η_0 la tasa inicial de aprendizaje, t el número actual de iteraciones, T el número total de iteraciones de las que consta el entrenamiento de la red y K la tasa final de aprendizaje.

8. Volver al paso 4.

Durante el proceso de entrenamiento el tamaño del vecindario irá disminuyendo para así, acotar las regiones que reconocerán las diferentes agrupaciones de patrones. Para definir tanto el tamaño, como la evolución del vecindario, se hacen necesarias reglas empíricas adecuadas a cada problema en particular.

Así mismo, la tasa de aprendizaje $\eta(t)$ debe ir reduciéndose según avance el aprendizaje. Al comienzo del mismo la tasa de aprendizaje debe mantenerse alta $\eta(t) > 0.5$, para permitir grandes modificaciones en los pesos de las neuronas de la capa competitiva que permitan obtener las diferentes clases lo mas rápidamente posible. Una vez que se alcance una representación estable, la tasa de aprendizaje se debe reducir para permitir un ajuste mejor.

2.7. ALGORITMOS GENÉTICOS.

2.7.1. INTRODUCCIÓN.

Los Algoritmos Genéticos (AAGG) son un tipo de algoritmos evolutivos usados para resolver problemas de búsqueda y optimización [SCHW91]. Se basan en la imitación del proceso evolutivo que se produce en la naturaleza para resolver problemas de adaptación al medio.

Los AAGG simulan mediante poblaciones de individuos la evolución sufrida a través de diferentes operadores. En la naturaleza, los individuos compiten entre ellos por diferentes recursos necesarios para la supervivencia, como el agua y la comida, y los miembros de una misma especie también compiten por aparearse. De todos ellos, los que tienen más éxito en sobrevivir y aparearse conseguirán un mayor número de descendientes. Esto significa que los genes de los individuos de mayor adaptación al medio serán heredados por un número creciente de individuos en cada generación. La combinación de buenas características de diferentes antepasados puede generar una descendencia altamente adaptada al medio. De la misma forma, es posible también que la combinación de genes de individuos bien adaptados generen otro con peores características, por lo que estos individuos tenderán a desaparecer. Es posible, además, que se produzcan cambios en el propio medio de vida, por lo que las especies evolucionarán hacia las nuevas condiciones.

Los AAGG presentan una analogía directa a este comportamiento natural. A cada individuo se le asigna un valor dependiendo de lo buena que sea la solución que aporta al problema. A los individuos con mayor adaptación, esto es, a los que mejores soluciones presentan, se les da mayor oportunidad de reproducirse, cruzándolos con otros individuos de la población que probablemente representan también buenas soluciones al problema. Así se produce la descendencia cuyos individuos comparten características de cada uno de los padres. Se van produciendo por tanto, nuevas generaciones con una proporción mayor de individuos mejor adaptados. De esta forma, con el paso de las generaciones, las poblaciones constan de individuos que aportan mejores soluciones que, a priori, pueden considerarse como peores, pero que al recombinarse pueden dar lugar a individuos muy bien adaptados. Si el AG ha sido bien diseñado, la población convergerá hacia la solución óptima del problema.

La potencia de los AAGG se debe a que la técnica que usan es robusta y puede tratar con éxito un gran número de tipos de problemas, incluyendo y destacando aquellos que son difícilmente solucionables utilizando otro tipo de métodos clásicos. Los AAGG no garantizan la localización exacta de la solución óptima del problema, pero proporcionan una solución alternativa aceptablemente buena. Este hecho es especialmente interesante en el caso de resolución de problemas donde todavía no se ha desarrollado una técnica específica.

2.7.2. CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONAMIENTO GENÉRICO.

Los AAGG comienzan con una muestra aleatoriamente elegida en el espacio de soluciones, para ir transformándola paso a paso hasta llegar a un estado estacionario, en el cual la muestra, también llamada población, está constituida por las soluciones del problema. Un AG no actúa, en general, directamente sobre el espacio de soluciones, sino sobre una codificación de éste, haciendo interaccionar entre sí y operando sobre las cadenas resultantes de dicha codificación. Esta acción tiene como consecuencia la progresiva transformación del conjunto de elementos evaluados, hasta llegar al estado final. Para ello, los algoritmos genéticos se valen de la acción de los llamados operadores genéticos, tales como reproducción, cruce y mutación, a la que es sometida la población. Cada operador juega un papel diferente en la evaluación de la población. Así, la reproducción puede ser entendida como una competición, mientras que los otros operadores, tales como el cruce y la mutación son capaces de crear nuevos

individuos a partir de los existentes en la población. La Fig. 2.7.1 muestra el funcionamiento genérico de los AAGG.

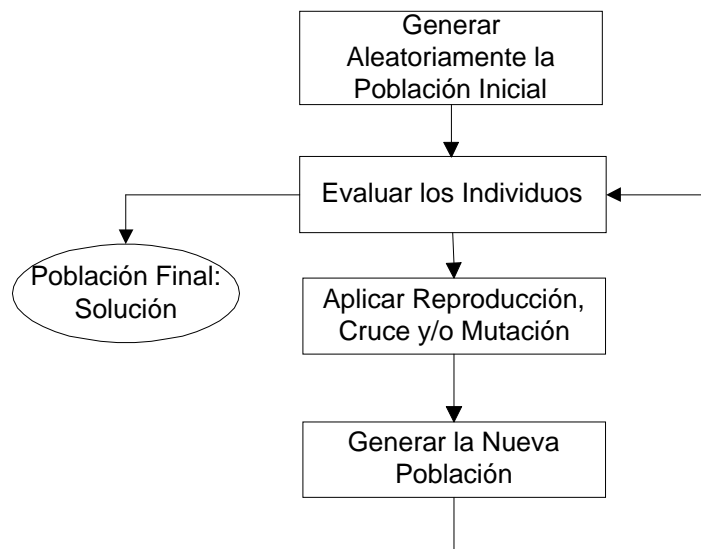


Fig. 2.7.1 Esquema general del funcionamiento de los algoritmos genéticos.

El operador de reproducción, también conocido como operador de selección, elige con mayor probabilidad de entre los individuos de la población existente, aquellos que se encuentren más próximos al óptimo buscado. Debido a que el óptimo no siempre se encuentra en la población inicial, este operador es, por sí solo, insuficiente.

La introducción del operador de cruce permite renovar la población. Es en este operador donde juega un papel muy importante la codificación. Se trabaja ahora con códigos de individuos, de forma que cada punto del espacio de búsqueda se transforma en un vector o cadena, cuyos elementos están formados por caracteres pertenecientes a un determinado alfabeto. El cruce actúa según cierta probabilidad, obteniendo nuevos individuos, denominados descendencia, con ciertas características “heredadas” de aquellos de los cuales se partió. Generalmente se suelen emplear dos individuos padres para generar una descendencia nueva de otros dos individuos.

Con el fin de obtener mejores resultados, se completa el algoritmo con el operador de mutación. Dicho operador actúa, con cierta probabilidad, directamente sobre las cadenas, cambiando de forma aleatoria alguno de sus valores. Esto produce un enriquecimiento de los individuos de la población, lo que se traduce en la búsqueda de nuevas regiones del espacio de soluciones, que de otro modo serían inaccesibles. Sin este operador,

existe el peligro de que el algoritmo converja a soluciones subóptimas [SCHA89].

Se dice que un AG converge cuando su población está formada por individuos muy cercanos a un punto. Para el estudio de la evolución de la población se ha utilizado la teoría de patrones [HOLL81], en el caso de individuos codificados con un alfabeto finito. Dicha teoría proporciona algunas bases teóricas para el conocimiento de la evolución de la población cuando se aplica un AG. También se han realizado estudios de convergencia mediante series de Walsh [BARR94] que permitan decidir, si se puede producir la convergencia hacia el óptimo en un problema dado, según su función objetivo y las condiciones necesarias que permiten dicha convergencia en el menor tiempo posible [BARR98]. Cuando se trabaja con algoritmos genéticos, con individuos codificados con números reales o, en general, cuando el cardinal del alfabeto utilizado es muy grande, el problema de la convergencia se ha abordado también mediante la teoría de patrones, esta vez definidos mediante intervalos de números reales [ESHE93].

El método proporcionado por los algoritmos genéticos, si bien no puede ser clasificado como determinista, tampoco puede serlo como aleatorio estrictamente hablando. No es posible conocer, a partir de un conjunto de puntos dado, cuáles serán los siguientes puntos que se obtengan en la búsqueda, como ocurre en el caso de los algoritmos deterministas. Sin embargo, se introducen técnicas que orientan la búsqueda hacia zonas del dominio donde es más probable encontrar los puntos deseados, por lo que tampoco es un algoritmo de tipo aleatorio.

Para aplicar un AG a la resolución de un problema concreto, se necesita la configuración de distintas fases. En primer lugar, se debe diseñar una codificación del problema que determine un espacio de búsqueda. Después, hay que pensar cómo evaluar los individuos con respecto al problema que se quiere resolver, cómo aplicar los operadores genéticos de reproducción, cruce y mutación, cuáles de los existentes son los más adecuados para el problema en concreto y, por último, cómo realizar la sustitución de individuos de generaciones anteriores. Las distintas opciones disponibles para realizar estas tareas se muestran en los siguientes puntos.

2.7.3. CODIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

Cuando se trabaja con AAGG, es necesario algún método de codificación de los puntos del espacio de búsqueda de la función con la que se está

trabajando. Esta es una de las características más interesantes y peculiares del método, ya que con ello cada punto se puede tratar como una cadena, en función de la codificación utilizada. Por tanto, una vez aplicada la codificación, el dominio de la función a optimizar queda transformado en un conjunto acotado de valores representados por cadenas, independientemente de su origen.

Habitualmente, la codificación utilizada suele ser completa. Es decir, si se utiliza un alfabeto A de cardinal finito m , y cadenas de longitud l , cualquiera de las m^l posibles cadenas corresponde a la codificación de un único punto del dominio de la función [BARR91]. Sin embargo, dada la discretización establecida por la codificación, la correspondencia anterior no es biunívoca entre el dominio de la función objetivo y las diferentes cadenas.

Los individuos que forman una población se representan mediante un conjunto de parámetros denominados *genes*. A cada uno de los posibles valores que puede tomar un determinado gen, se le denomina *alelo*. El número de alelos posibles de un gen coincide con el cardinal del alfabeto utilizado (m). Si la codificación es binaria entonces existen dos posibles alelos por cada gen que son el valor cero y el valor uno. Por último, los genes a su vez se agrupan para formar *cromosomas*. En la literatura existente, se suele identificar individuo con cromosoma aunque, en general, en la naturaleza, un individuo consta de varios cromosomas.

2.7.3.1. Codificaciones binarias.

Inicialmente se empezó a trabajar con codificaciones binarias de las cadenas que forman la población. Es decir, el alfabeto habitualmente utilizado en los algoritmos genéticos era $\{0,1\}$. Para realizar el estudio de las consecuencias de la aplicación de cualquiera de los operadores, así como la posibilidad de obtener o no la solución o soluciones esperadas, se introduce el concepto de *esquema* o *patrón* [HOLL81]. Para ello, se añade al alfabeto binario un tercer carácter, denominado *carácter añadido*, obteniendo el alfabeto $\{0,1,*\}$. Se denomina entonces patrón o esquema y se representa por H a todo elemento del conjunto $\{0,1,*\}^l$.

De este modo, un patrón o esquema se puede representar mediante una l -upla (p_1, p_2, \dots, p_l) donde cada $p_i \in \{0,1,*\}$. Un patrón $p_1 p_2 \dots p_l$ representa un conjunto de cadenas o elementos de $\{0,1\}^l$. Para ello, si $p_i = *$, entonces las cadenas del conjunto pueden tomar cualquiera de los valores del alfabeto original en la posición i . Se dice que las cadenas contenidas en el esquema

H, como elementos del conjunto H, son *ejemplos o representantes* de dicho esquema. La cantidad de caracteres añadidos de cada patrón determina sus grados de libertad, de modo que aquellos patrones con más caracteres añadidos, tiene como conjuntos, mayor cardinal. Concretamente, si en el patrón H aparece el carácter añadido k veces , dicho patrón es un conjunto formado por 2^k cadenas.

2.7.3.2. Codificaciones no binarias.

El tipo de codificación más comúnmente utilizada ha sido la binaria [GOLD89b], sin embargo, desde que se han empezado a utilizar alfabetos de mayor cardinal [DAVI91] [WRIG91] [ANGE92] [ANTO92], se ha observado que éstos poseen ciertas ventajas [JANI91]. La forma más común de codificar un problema empleando un alfabeto de alta cardinalidad es mediante la codificación con números enteros [BRAM91], o mediante números reales [MANR01].

La codificación real presenta las siguientes ventajas:

- La propia representación de un problema con un alfabeto de cardinal elevado, como los números reales, supone ya una ventaja en sí misma. En algunos problemas codificados en binario, se requiere de un proceso de decodificación para pasar los individuos de una población, al espacio definido por la función objetivo y conocer las soluciones proporcionadas por el algoritmo y el grado de adecuación de las mismas.
- La codificación con números reales resulta muy adecuada cuando el dominio de la función objetivo es continuo. Trabajar en este caso con un espacio de búsqueda codificado con números binarios, implica el riesgo de desechar una solución por utilizar una precisión insuficiente. Este problema podría evitarse aumentando el grado de precisión de la codificación, con la consiguiente pérdida de rendimiento.
- Mediante la codificación con números reales, ya no se hace necesario exigir que el cardinal del espacio de búsqueda, sea una potencia de dos. Efectivamente, si se utilizan cadenas binarias de longitud l , existen exactamente 2^l puntos en el espacio de búsqueda. El problema se produce cuando el dominio de la función objetivo es de tipo discreto y contiene menos de 2^l puntos. En este caso existen puntos dentro del espacio de búsqueda que no pertenecen al dominio

de la función. Una forma de tratar estos puntos consiste en asignarles un grado de adaptación muy bajo, complicando generalmente el problema.

- Los algoritmos genéticos codificados con números reales tienen la capacidad de explorar las funciones de variables reales de forma gradual, así, pequeños cambios introducidos en las variables producen pequeños cambios en los valores dados por la función. Esta característica permite explorar el dominio de la función objetivo con gran precisión.

Al igual que se había desarrollado el concepto de patrón para codificaciones binarias, se desarrolló posteriormente el concepto de *patrón intervalo* o *esquema intervalo*, similar al dado por Wright de *esquemas* o *patrones conectados* [WRIG91]. Estos conceptos permiten demostrar teóricamente que la codificación con números reales, enteros o, en general, de elevada cardinalidad, resulta más eficiente que la codificación realizada con alfabetos de baja cardinalidad en ciertos tipos de problemas [ESHE93].

El empleo del concepto de patrones intervalo cuando se trabaja con algoritmos genéticos, codificados con alfabetos de alta cardinalidad permite, al igual que los esquemas definidos sobre alfabetos de baja cardinalidad, realizar estudios sobre el comportamiento del algoritmo genético a lo largo de su evolución, así como de los operadores que actúan dentro de él. Es fácil observar que cualquier método de selección que elige con una mayor probabilidad aquellos individuos mejor adaptados, también elegirá con mayor probabilidad aquellos esquemas intervalo que contienen a los elementos mejor adaptados, por lo que no se pierden los mejores esquemas intervalo. La cuestión fundamental a la hora de diseñar un operador de cruce para individuos codificados con números reales o enteros es, por tanto, que sea capaz de explorar y preservar los mejores patrones intervalo, aunque sin descuidar la posibilidad de alcanzar otras zonas del espacio de búsqueda [RADC90] [MICH96] [ONO97].

2.7.4. LA FUNCIÓN DE EVALUACIÓN.

La función de evaluación, también denominada función objetivo, tiene que ser diseñada para cada problema que se quiere resolver [DORA99]. Dado un individuo, la función de evaluación devuelve un valor de ajuste o de adaptación, que es proporcional a la habilidad de dicho individuo.

A la hora de optimizar una función mediante algoritmos genéticos, ésta puede ser utilizada directamente como función de evaluación, aunque en ciertos casos es posible obtener mejores resultados cuando se emplea una transformación o una aproximación de la misma. La elección de una adecuada función objetivo, junto con la codificación utilizada, son dos aspectos que resultan cruciales en el comportamiento de los AAGG. Una característica que se considera interesante a la hora de construir funciones objetivo es que se cumpla que dos individuos que se encuentran cercanos en el espacio de búsqueda, tengan sus respectivos valores de la función objetivo parecidos. También es deseable que la función objetivo no presente gran cantidad de óptimos locales.

En algunas ocasiones, buena parte de los puntos del espacio de búsqueda representan individuos no válidos, para los cuales no hay un valor definido de adaptación. Este hecho supone dificultades a la hora de emplear los algoritmos genéticos, por lo que se han propuesto varias soluciones [LARR96].

La primera solución es la *absolutista*, donde aquellos individuos que no verifican las condiciones necesarias para ser válidos, no son considerados como tales, y se siguen efectuando cruces y mutaciones sobre ellos hasta conseguir que se les pueda asignar un valor para la función objetivo. Una posible variante consiste en dar un valor fijo a los individuos no válidos que represente poca adaptación, con el fin de que no sean elegidos para reproducción, cruce o mutación, y desaparezcan en la siguiente generación. Asimismo, existe la posibilidad de reconstruir aquellos individuos que no verifican las restricciones mediante la aplicación de un operador denominado *reparador*. Otra solución es establecer un criterio de penalizaciones en la función objetivo. La idea general consiste en dividir la función objetivo por una cantidad (la penalización) que guarda relación con aquellas características del individuo que le hacen ser no válido. Dicha cantidad puede tener en cuenta el número de características violadas, o bien el denominado *costo esperado de reconstrucción*, es decir, un coste asociado a la conversión de dicho individuo en otro que sea válido.

2.7.5. OPERADORES GENÉTICOS.

Entre los operadores genéticos, los considerados fundamentales por la mayoría de los estudiosos del tema [HOLL75], [GOLD89], son los de reproducción, mutación y cruce. Cada uno de ellos desarrolla una labor específica, bien diferenciada de las de los demás, como se verá seguidamente.

2.7.5.1. Operadores de reproducción.

El operador de reproducción se encarga de seleccionar a los individuos destinados a tener descendencia agrupándolos en un lugar intermedio denominado lugar de apareamiento (mating pool). Los individuos mejor adaptados serán aquellos que tendrán mayor probabilidad de ser escogidos, por lo que la mayoría de los operadores de reproducción, se basan en el valor proporcionado por la función objetivo para cada individuo. Todos los operadores de reproducción ofrecen un rendimiento similar si se utilizan los parámetros adecuados [GOLD91].

La función de selección más utilizada, es la denominada *función de selección proporcional a la función objetivo*, en la cual cada individuo tiene una probabilidad de ser seleccionado que es proporcional a su valor en la función objetivo [BARR91]. Denotando por p_j^{prop} la probabilidad de que el individuo I_j sea seleccionado de entre una población de λ individuos y por $f(I_j)$ el valor de la función objetivo, se tiene que:

$$p_j^{\text{prop}} = \frac{f(I_j)}{\sum_{j=1}^{\lambda} f(I_j)}$$

Otro de los métodos más utilizados es el *muestreo universal estocástico o método de la ruleta* [BAKE87]. Este método emplea un círculo (la ruleta) dividido en sectores circulares que son proporcionales a la función objetivo. De esta forma, los sectores correspondientes a individuos mejor adaptados ocupan un área mayor dentro de la ruleta, mientras que los peor adaptados se corresponden con sectores circulares con una superficie muy pequeña. Los individuos son seleccionados a partir de los marcadores igualmente espaciados, siendo la colocación del primero de ellos aleatoria. La Fig. 2.7.2 representa un ejemplo de este tipo de métodos en el que el individuo I_1 (el mejor adaptado) se escoge dos veces; los individuos I_3 e I_4 se escogen una vez cada uno, mientras que el individuo I_2 no es seleccionado.

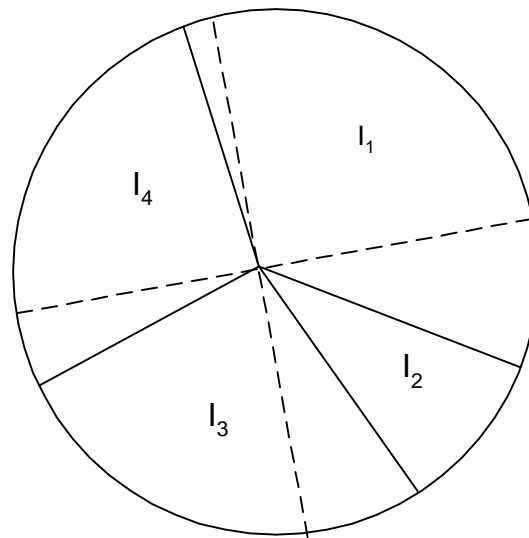


Fig. 2.7.2 Método de la ruleta para la selección de los individuos.

2.7.5.2. Operadores de mutación.

El operador de mutación, actúa sobre un determinado individuo con una probabilidad p_m . Cuando una cadena resulta afectada por el operador, se selecciona aleatoriamente un lugar de mutación. Para ello, todos los lugares de la cadena son equiprobables. El valor correspondiente a dicho lugar cambia por otro de los posibles, eligiendo éste, también aleatoriamente, entre todos los del alfabeto que se esté utilizando.

El operador de mutación encuentra su más amplia justificación como método para obtener nuevos puntos en los que recomenzar la búsqueda, evitando de esta forma la pérdida de diversidad genética en la población, lo cual, como se verá más adelante, tiene implicaciones directas en el proceso de convergencia del algoritmo genético. Tanto es así que, según ciertos estudios, el operador de mutación va ganando en importancia a medida que la población de individuos va convergiendo [DAVI91].

La elección de una adecuada probabilidad de mutación es un elemento crucial. Si la probabilidad de mutación es muy elevada, el algoritmo se convierte en una búsqueda aleatoria, mientras que si se elige una probabilidad de mutación muy pequeña, entonces la pérdida de diversidad genética producida cuando los individuos de la población están convergiendo, puede llevar al algoritmo a un subóptimo. La determinación

de la probabilidad de mutación es, de hecho, mucho más crucial que la probabilidad de cruce [SCHA89].

La búsqueda del valor óptimo para la probabilidad de mutación, es una cuestión que ha sido motivo de muchos trabajos de investigación. Así, una de las recomendaciones es la utilización de una probabilidad de mutación de $1/l$ (l es la longitud de la cadena) [JONG75]. Otros estudios, a partir de ciertos resultados experimentales, concluyeron que la mejor probabilidad de mutación era proporcional al tamaño y a la longitud según la fórmula $\frac{1}{\lambda^{0.9318} \cdot l^{0.4535}}$ [SCHA89].

Si bien en la mayoría de las implementaciones de algoritmos genéticos se asume que la probabilidad de mutación permanece constante, algunos estudios realizados revelan que se obtienen mejores resultados modificando esta probabilidad a lo largo del proceso de convergencia del algoritmo [BRAM91], lo cual ha sido corroborado en algunos de los últimos estudios realizados [ROCH99], donde a intervalos regulares de tiempo, se obtiene la diversidad genética existente en la población a través del cálculo de la desviación típica. Si el valor obtenido es menor que un cierto límite predefinido, lo cual significa que la población está convergiendo, entonces se incrementa la probabilidad de mutación. Si, por el contrario, el valor calculado de la desviación típica como medida de la diversidad genética de la población es mayor que este límite, entonces se reduce la probabilidad de mutación.

2.7.5.3. Operadores de cruce.

2.7.5.3.1. Operadores de cruce con alfabeto finito.

El trabajo con algoritmos genéticos cuya codificación de los puntos de la función a optimizar se realiza empleando un alfabeto finito se puede modelizar, como ya se ha indicado anteriormente, suponiendo que se emplee un alfabeto A de cardinal m . Asimismo, se supone que la cadena c_1, c_2, \dots, c_l corresponde a la codificación de un punto del espacio de búsqueda, donde $c_k \in A$, para cada $k \in \{1, 2, \dots, l\}$, utilizando cadenas de longitud l . El operador de cruce actúa sobre cadenas correspondientes a la población actual, generalmente dos, denominadas *cadena progenitoras* o *padres*. Actuando sobre las cadenas progenitoras, un operador de cruce produce generalmente otras dos cadenas que corresponden a nuevos puntos del espacio de búsqueda, denominadas *cadena descendientes*. Este

operador afecta a cada par de puntos de la población con probabilidad p_c , siendo el valor de p_c característico de cada problema concreto.

Los operadores de cruce con alfabeto finito más importantes son:

1. Operador de cruce ordinario u operador basado en un punto [LARR96]. Se seleccionan dos padres y se cortan sus cadenas por un punto elegido al azar, denominado *lugar de cruce*, de entre los l posibles. Con esto quedan determinadas dos subcadenas en cada cadena del par. Sea el lugar de cruce k , y las cadenas a cruzar $a_1, a_2, \dots, a_k, a_{k+1}, \dots, a_l$ y $b_1, b_2, \dots, b_k, b_{k+1}, \dots, b_l$, se generarán dos nuevas cadenas $a_1, a_2, \dots, a_k, b_{k+1}, \dots, b_l$ y $b_1, b_2, \dots, b_k, a_{k+1}, \dots, a_l$. De esta forma, ambos descendientes heredan genes de cada uno de los padres.
2. Operador de cruce basado en dos puntos. Se han realizado diferentes investigaciones en cuanto al comportamiento del operador de cruce basado en múltiples puntos, concluyéndose que el basado en dos puntos representa una mejora respecto al operador basado en uno solo. Sin embargo, el añadir más puntos de cruce no beneficia al comportamiento del algoritmo [JONG75]. Este operador actúa de la siguiente forma: dadas dos cadenas a cruzar $a_1, a_2, \dots, a_k, a_{k+1}, \dots, a_{k'}, a_{k'+1}, \dots, a_l$ y $b_1, b_2, \dots, b_k, b_{k+1}, \dots, b_{k'}, b_{k'+1}, \dots, b_l$, se determinan aleatoriamente, de entre los l posibles lugares de cruce, dos, k y k' , y se intercambian las subcadenas, quedando así las cadenas descendientes: $a_1, a_2, \dots, a_k, b_{k+1}, \dots, b_{k'}, a_{k'+1}, \dots, a_l$ y $b_1, b_2, \dots, b_k, a_{k+1}, \dots, a_{k'}, b_{k'+1}, \dots, b_l$.
3. Operador de cruce uniforme. Se genera una *máscara de cruce* de longitud l cuyos valores (0 ó 1) se escogen de forma aleatoria. El operador genera dos descendientes para cada par de padres de la siguiente forma: dadas dos cadenas padres $a_1, a_2, \dots, a_i, \dots, a_l$ y $b_1, b_2, \dots, b_i, \dots, b_l$, la posición i de la cadena del primer descendiente será a_i si el valor de la máscara en la posición i es 0, y será b_i en caso contrario. Para el caso del segundo descendiente, se aplica la máscara inversa [SYSW91].
4. Operador de cruce generalizado. Parte de dos cadenas padres codificadas con un alfabeto binario para obtener dos nuevas cadenas descendientes de las anteriores [BARR91]. Sea $S = \{0,1\}^l$ el conjunto de todas las posibles cadenas de longitud l . Sea $g: S \rightarrow \{0,1,\dots,2^l-1\}$ la función de transformación que permite, a partir de una cadena binaria, obtener su decodificación usual como número entero. Puesto que g es una función biyectiva, se puede definir el

conjunto entero equivalente como el conjunto $g(S)$. De esta forma es posible trabajar con el espacio de búsqueda o el conjunto entero equivalente indistintamente.

Dadas dos cadenas binarias a y $b \in S$, los descendientes mediante el operador de cruce generalizado serán los puntos a' y b' tales que:

$$a' \in g^{-1}([g(a \wedge b), g(a \vee b)]) \quad ; \quad b' = g^{-1}(g(a) + g(b) - g(a'))$$

siendo \wedge el operador lógico *and* bit a bit, y \vee el operador lógico *or* bit a bit.

A la cadena $a \wedge b$ se le denomina *cadena mínima*, mientras que a la cadena $a \vee b$ se la denomina *cadena máxima* ya que siempre se cumple que si $g(a) \leq g(b)$ entonces $g(a \wedge b) \leq g(a) \leq g(b) \leq g(a \vee b)$. Al intervalo $[g(a \wedge b), g(a \vee b)]$ se le denomina *intervalo de cruce* ya que siempre se cumple que $g(a')$ y $g(b') \in [g(a \wedge b), g(a \vee b)]$. La Fig. 2.7.3 localiza de forma esquemática los progenitores y descendientes dentro del intervalo de cruce.

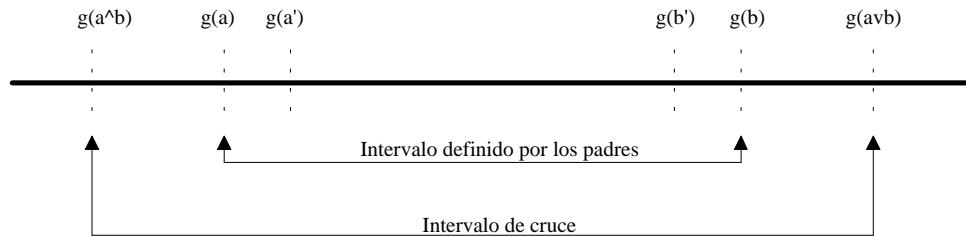


Fig. 2.7.3 Progenitores y descendientes en el intervalo de cruce.

5. Operador de cruce Hamming [BARR01]. Obtiene dos individuos descendientes o y o' a partir de un conjunto $G = \{s_1, s_2, \dots, s_\lambda\}$ formado por λ cadenas progenitoras elegidas de la población, mediante la aplicación de los siguientes pasos:

- Cálculo de la máxima distancia Hamming h entre las cadenas progenitoras de G : si $s_{\min}, s_{\max} \in G$, se cumple que si $d_H(s_{\min}, s_{\max}) \geq d_H(s_i, s_j) \forall s_i, s_j \in G$, entonces $h = d_H(s_{\min}, s_{\max})$.

- Cálculo de la medida de la de diversidad genética g de la población: $g = h/l$, $g \in [0,1]$.
- Obtención de la descendencia: La medida de la diversidad genética g , guía el comportamiento del operador de cruce Hamming de forma adaptativa. Si g toma valores cercanos a cero, se incrementa la diversidad genética de la población para evitar la caída en óptimos locales. Por otro lado, si g toma valores grandes, se incrementa la capacidad de búsqueda local, generando nuevas cadenas similares a las de sus progenitores en términos de distancia Hamming. Esta característica se consigue empleando una función $\phi : \mathcal{R} \rightarrow \mathcal{R}$, de la misma forma que es utilizada en el operador de cruce morfológico. La función ϕ interviene en el cálculo del número máximo de bits, n , que han de ser modificados en los dos descendientes. Para ello se utiliza la siguiente fórmula:

$$n = E[\phi(g) \cdot l]$$

siendo $E[x]$ la parte entera de x .

Dado $h = d_H(s_{\min}, s_{\max})$, el conjunto de cadenas mínimas, denotado por G_{\min} se define como el conjunto de cadenas binarias a una distancia Hamming $|n|$ de s_{\min} y $h - n$ de s_{\max} :

$$G_{\min} = \{s_1, \dots, s_{\theta}\}, d_H(s_{\min}, s_i) = |n| \text{ y } d_H(s_{\max}, s_i) = h - n, \forall s_i \in G_{\min}$$

donde θ es el cardinal del conjunto G_{\min} y G_{\max} .

De la misma manera, el conjunto de cadenas máximas, denotado por G_{\max} , se define como el conjunto de cadenas binarias a una distancia Hamming $|n|$ de s_{\max} y $h - n$ de s_{\min} :

$$G_{\max} = \{s_1', \dots, s_{\theta'}'\}, d_H(s_{\max}, s_i') = |n| \text{ y } d_H(s_{\min}, s_i') = h - n, \forall s_i' \in G_{\max}$$

Los conjuntos definidos G_{\min} y G_{\max} aseguran que:

$$\forall s_i \in G_{\min}, \forall s_i' \in G_{\max}, d_H(s_i, s_i') = h - 2n$$

Sea $m \in \{0, \dots, h-2n\}$ elegido de forma aleatoria, el conjunto descendencia $O_m = \{o_1, \dots, o_p\}$, se define como el conjunto de cadenas binarias tales que:

1. $\forall s \in G_{\min}, \forall s' \in G_{\max}: d_H(o_i, s) = m, d_H(o_i, s') = h - 2n - m$, con $o_i \in O_m$,
o
2. $\forall s \in G_{\min}, \forall s' \in G_{\max}: d_H(o_i, s) = h - 2n - m, d_H(o_i, s') = m$, con $o_i \in O_m$.

Dado el conjunto descendencia $O_m = \{o_1, \dots, o_p\}$, el conjunto descendencia simétrica, $O_m' = \{o_1', \dots, o_q'\}$, se define como el conjunto de cadenas binarias tales que:

1. Si para alguna cadena $s'' \in G_{\min}$, $d_H(o_i, s'') = m$, con $o_i \in O_m$, entonces $\forall s \in G_{\min}, \forall s' \in G_{\max}: d_H(o_i', s) = h - 2n - m, d_H(o_i', s') = m, \forall o_i' \in O_m'$.
2. Si para alguna cadena $s \in G_{\min}$, $d_H(o_i, s) = h - 2n - m$, con $o_i \in O_m$, entonces $\forall s \in G_{\min}, \forall s' \in G_{\max}: d_H(o_i', s) = m, d_H(o_i', s') = h - 2n - m, \forall o_i' \in O_m'$.

El operador de cruce Hamming elige de forma aleatoria el conjunto O_m , de la cual una de las cadenas, o , se toma como el primer individuo descendiente. Después se calcula el conjunto descendiente simétrico, O_m' , del cual se selecciona de forma aleatoria al segundo individuo descendiente. Estos dos descendientes son el resultado dado por el operador de cruce.

La Fig. 2.7.4 muestra gráficamente la formación de los intervalos de cruce mediante el uso del operador de cruce Hamming. *Esta representación gráfica no se corresponde con la topología basada en la definición de distancia Hamming con la que se trabaja. Sin embargo, ilustra convenientemente el efecto de ensanchar y estrechar el intervalo definido por los padres.* En la parte superior de la figura se muestra el caso en el que el operador de cruce Hamming potencia la capacidad de explotación estrechando el intervalo de cruce, mientras que en la parte inferior se muestra el caso en el que el operador de cruce Hamming potencia la capacidad de exploración ensanchando el intervalo de cruce.

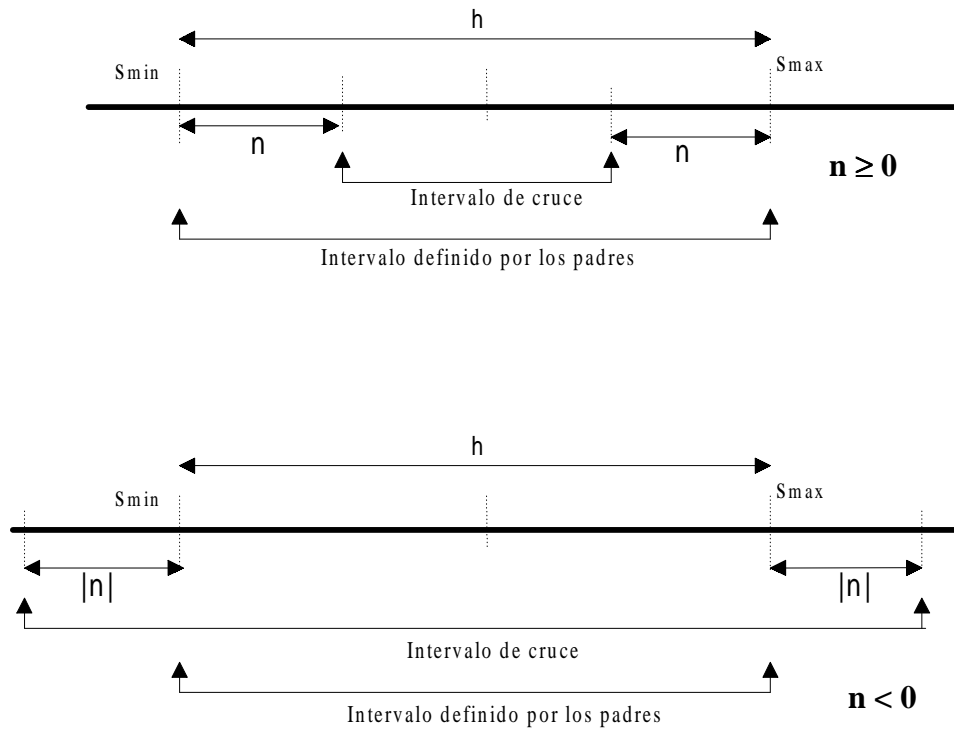


Fig. 2.7.4 Progenitores e intervalos de cruce.

El valor absoluto de m a partir del cual se obtienen los conjuntos O_m y O_m' , representa el número de bits que hay que modificar de cada uno de los progenitores. A diferencia de lo que ocurre en el campo real, en el cual sólo existen dos elementos (números reales) a distancia euclídea k de otro dado, en el campo de las cadenas binarias de longitud l existen $\binom{l}{k}$ elementos (cadenas binarias) a distancia Hamming k de una cadena binaria dada.

Si el valor de m es negativo, los individuos descendientes son distanciados de sus progenitores modificando $|m|$ bits de los $l-h$ bits comunes, elegidos aleatoriamente de entre las $\binom{l-h}{|m|}$ posibilidades, con respecto a los padres.

Si por el contrario m es un valor positivo, los individuos descendientes son distanciados de sus progenitores modificando $|m|$ bits de los h bits comunes, elegidos aleatoriamente de entre las $\binom{l}{m}$ posibilidades, con respecto a los padres.

La Fig. 2.7.5 muestra gráficamente los conjuntos de descendientes O_m y O'_m .

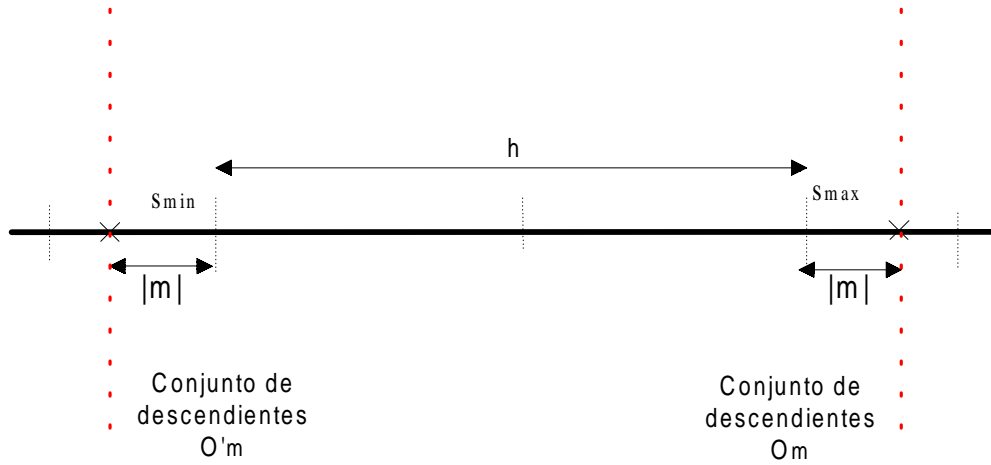


Fig. 2.7.5 Descendentes posibles en un cruce.

2.7.5.3.2. Operadores de cruce con codificación real.

Los individuos con los que se trabaja en este apartado son de la forma $a=a_1, a_2, \dots, a_l$ donde $a_i \in \mathbb{R}, \forall i \in \{1, \dots, l\}$. Si únicamente se recombinaran las cadenas asociadas a los individuos, nunca obtendríamos genes nuevos. Es decir los números reales que representan los genes serían siempre los mismos. De este modo, se dependería completamente de las mutaciones para generar nuevos genes. Se hace necesario por tanto el uso de nuevos operadores de cruce más apropiados para trabajar con números reales.

Uno de los primeros operadores de cruce para cadenas codificadas con números reales es el *operador de cruce plano* de Radcliffe [RAD90]. Este operador toma dos cadenas de números reales $a=a_1, a_2, \dots, a_l$ y $b=b_1, b_2, \dots, b_l$ y genera dos descendientes $c=c_1, c_2, \dots, c_l$ y $d=d_1, d_2, \dots, d_l$ donde cada uno de los genes descendientes c_i y d_i se obtiene de forma aleatoria del intervalo de cruce C_i , obtenido como $C_i=[\min(a_i, b_i), \max(a_i, b_i)]$, para cada $i \in \{1, \dots, l\}$.

El *operador de cruce lineal* de Wright [WRIG91] toma dos cadenas a y b como progenitores para generar tres descendientes c , d y e , donde para el caso del gen c_i se calcula como el punto medio de a_i y b_i , es decir, $c_i = \frac{a_i + b_i}{2}$. Por otro lado el gen d_i se calcula como $d_i = 1.5 \cdot a_i - 0.5 \cdot b_i$, mientras que $e_i = -0.5 \cdot a_i + 1.5 \cdot b_i$.

Una generalización del operador de cruce plano es el operador de cruce combinado [ESHE93]. Este operador toma dos progenitores a y b para generar dos nuevos descendientes c y d. Para cada par de genes a_i y b_i procedentes de las cadenas padres, y suponiendo $a_i \leq b_i$, se crea el intervalo de cruce C_i calculado como $C_i = [a_i - \alpha I, b_i + \alpha I]$, donde $I = b_i - a_i$ y $\alpha \in [0,1]$ es un parámetro predeterminado de antemano. La Fig. 2.7.6 muestra de forma esquemática el intervalo de cruce formado por los genes a_i y b_i de los progenitores. El descendiente c_i se toma de forma aleatoria de este intervalo de cruce, siendo $d_i = a_i + b_i - c_i$. A partir de la Fig. 2.7.6 se puede observar que este operador de cruce guarda un cierto paralelismo en su funcionamiento con el operador de cruce generalizado definido para cadenas binarias. Por otro lado, se puede ver, que el valor del parámetro α determina cuánto se ensancha el intervalo de cruce con respecto al intervalo $[a_i, b_i]$, determinado por los genes de las cadenas de los padres. Si $\alpha = 0$, entonces el funcionamiento de este operador es el mismo que en el caso del operador de cruce plano. Por el contrario, si $\alpha = 1$, la longitud del intervalo de cruce es la máxima posible, siendo de, tres veces la longitud del intervalo determinado por los genes padres.

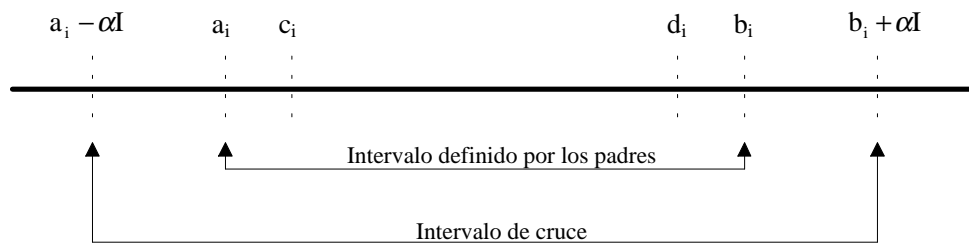


Fig. 2.7.6 Operador de cruce combinado.

Otro operador, desarrollado recientemente, es el *operador de cruce morfológico* [MANR01], que trabaja con poblaciones de individuos codificados con números reales normalizados. Este operador parte de un número n impar de cadenas progenitoras de longitud l a_1, \dots, a_l con $a_i = (a_{i0}, \dots, a_{il-1})$ $i = 1..n$, obtenidas sin repetición de la población actual, para generar dos nuevos individuos descendientes. Los valores de los genes de las cadenas progenitoras se representan mediante la denominada *matriz progenitora* G .

$$G = \begin{pmatrix} a_{10} & a_{11} & \dots & a_{1l-1} \\ a_{20} & a_{21} & \dots & a_{2l-1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{n0} & a_{n1} & \dots & a_{nl-1} \end{pmatrix}$$

Para cada una de las l columnas de G se define el vector unidimensional f_i como:

$$f_i = (a_{1i}, a_{2i}, \dots, a_{ni}) \text{ con } i = 0, \dots, l-1$$

Partiendo de estos l vectores columna: f_0, \dots, f_{l-1} , el cruce morfológico lleva a cabo los siguientes pasos:

1. Cálculo de la medida de la diversidad genética.
2. Cálculo de los intervalos de cruce.
3. Obtención de la descendencia.

Se define como *medida de la diversidad genética* del gen i , el valor $g_i \in [0,1]$, que se calcula aplicando el operador gradiente morfológico g sobre cada vector columna f_i [CRES93]:

$$g_i = g(E(n/2)+1)$$

donde $E(x)$ es la función parte entera de x .

Es decir, se toma como medida de la diversidad genética del gen número i , al valor del gradiente morfológico aplicado sobre la componente situada en la posición media del vector columna f_i de la matriz progenitora.

Se procede entonces al cálculo de los *intervalos de cruce* C_0, \dots, C_{l-1} . Para ello se hace uso de la denominada *función de exploración / explotación* o *función* φ , para calcular $g_{i\max}$ y $g_{i\min}$:

$$g_{i\min} = \min(f_i) + \varphi(g_i)$$

$$g_{i\max} = \max(f_i) - \varphi(g_i)$$

Donde $\min(f_i)$ es el menor valor para el gen i (el menor valor del vector f_i) y $\max(f_i)$ el mayor valor para el gen i (el mayor valor del vector f_i). Cada

intervalo de cruce estará definido entonces como $C_i=[g_{i\min},g_{i\max}]$, con $i = 0,...,l-1$.

La función ϕ de exploración / explotación, es crucial en el funcionamiento del cruce morfológico, ya que determina cómo van a ser los intervalos de cruce. La Fig.2.7.7 muestra una representación gráfica de la función ϕ , y su expresión analítica es la siguiente:

$$\phi(g_i) = \begin{cases} -(0.25 \cdot g_i) - 0.001 & \text{si } g_i \leq 0.54 \\ (0.5 \cdot g_i) - 0.265 & \text{si } g_i > 0.54 \end{cases}$$

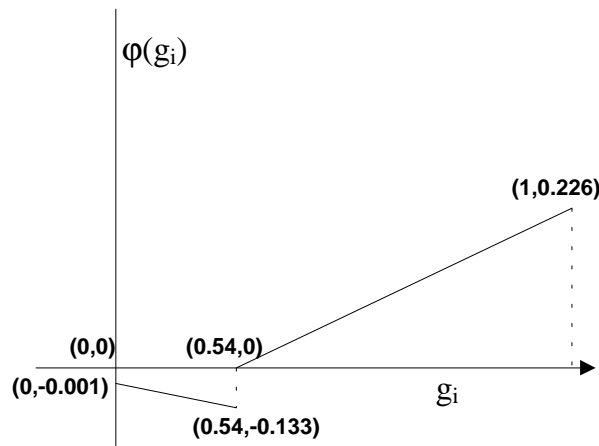


Fig.2.7.7 Función ϕ .

Cuando los valores que toma algún determinado gen i en los individuos de la población son muy similares entre sí, éste está convergiendo hacia algún punto. En estos casos, el valor obtenido de g_i será muy cercano a cero y por tanto, la función ϕ debe expandir el intervalo $[\min(f_i), \max(f_i)]$, para permitir la exploración de nuevos puntos dentro del espacio de búsqueda, con el fin de evitar la convergencia hacia un punto que no sea el óptimo.

Existe, también la posibilidad, de que los valores de un determinado gen sean muy diferentes unos de otros en las cadenas que forman la población actual. O bien, el caso general de que los individuos de la población estén muy dispersos dentro de todo el espacio de búsqueda. Este hecho se produce, por ejemplo, en la población inicial o en las primeras etapas del proceso de convergencia del AG. En estos casos, el valor de g_i será muy

elevado (más cercano a 1) y, por tanto, la función ϕ debe estrechar el intervalo de referencia. De esta forma, se evita el problema de la no convergencia por la continua exploración de nuevos puntos cuando la población está muy dispersa, consiguiendo, por el contrario, una convergencia muy rápida hacia algún punto. Si resultara ser el óptimo global, el AG finalizaría en muy pocas iteraciones. Si por el contrario, este proceso no conduce hacia la solución, sería entonces cuando se volverían a aplicar técnicas de exploración, ensanchando el intervalo de cruce con respecto al de referencia, para explorar nuevas regiones del espacio de búsqueda.

A partir de los intervalos de cruce se generan las *cadenas descendientes* del operador, denotadas por $o = (o_0, \dots, o_{l-1})$ y $o' = (o'_0, \dots, o'_{l-1})$, o_i es un valor aleatorio escogido dentro del intervalo de cruce C_i . Por otro lado o'_i se obtiene a partir de la expresión:

$$o' = (\min (f_i) + \max (f_i) - o_i)$$

Este operador no solo tiene un coste computacional bajo, sino que mejora en la mayoría de los casos a otros operadores de cruce reales como el BLX-0.5 y el RFX.

Utilizado para el entrenamiento de redes de neuronas artificiales proporciona muy buenos resultados, mejorando incluso el método de retropropagación del gradiente con factor momento [CARR00].

2.7.5.4. Reemplazo de individuos.

Una vez obtenidos los individuos descendientes de una determinada población, tras la aplicación de los diferentes operadores, es necesario formar una nueva población (la nueva generación) de λ individuos a partir de las λ cadenas existentes en la población de partida y los nuevos individuos obtenidos. El concepto de reemplazo suele ir ligado con el de *tasa de reemplazamiento generacional* t_{tg} que es el porcentaje de hijos generados con respecto al tamaño de la población inicial.

Inicialmente, el proceso de reemplazamiento se efectuaba de uno en uno, $t_{tg} = 1/\lambda$, por lo que se generaba un único individuo descendiente que sustituía a otro de la población inicial [HOLL75].

De Jong aplicó el concepto de tasa de reemplazamiento generacional con el objetivo de efectuar un solapamiento controlado entre padres e hijos [JONG75]. En este trabajo, una proporción t_{tg} de la población es seleccionada para ser cruzada. Los hijos resultantes reemplazarán a los miembros de la población anterior que peor adaptados se encuentren. Este tipo de algoritmos genéticos, donde únicamente se sustituyen unos pocos individuos, se conocen bajo el nombre de SSGA (Steady-State Replacement Genetic Algorithms), llegando en algunas implementaciones a sustituir únicamente dos.

Es posible también realizar el reemplazamiento de individuos en bloque, es decir $t_{tg}=1$ [GREF86]. Según este estudio, habiendo obtenido λ individuos por aplicación de los operadores genéticos sobre una población inicial también de λ individuos, se aplica lo que se denomina un proceso de *reducción simple*, consistente en un reemplazo generacional completo donde los nuevos λ individuos sustituyen a todos los de la población inicial.

Otros operadores relacionados con el reemplazo de individuos son los denominados *catastróficos* [KURE96]. Dichos operadores realizan una evaluación del grado de convergencia del algoritmo regularmente. Cuando la población converge hacia un determinado óptimo se aplican estos operadores, ya que este óptimo podría ser local y por tanto, no sería la solución del problema. Estos operadores reemplazan una serie de individuos de la población actual, por otros generados aleatoriamente, pero sin destruir a los mejores. Los mejores individuos podrían hallarse cerca del óptimo buscado. Los individuos generados aleatoriamente permiten explorar nuevas regiones del espacio de búsqueda, en las que es posible que existan puntos mejores a los hallados hasta el momento. Los principales operadores catastróficos son :

- Operador de empaquetado: Todos los individuos con el mismo valor en la función objetivo son eliminados y reemplazados por uno de ellos. El resto se genera aleatoriamente. Este operador impide la repetición de individuos, favoreciendo la diversidad de la población.
- Operador día del juicio final: Se destruyen todos los individuos excepto el más adaptado, el que mayor valor obtiene en la función objetivo. El resto de la población se vuelve a generar aleatoriamente.

2.8. SEGMENTACIÓN Y EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE IMÁGENES DIGITALES.

2.8.1. INTRODUCCIÓN.

Dentro del campo de la visión artificial y el tratamiento de imágenes los métodos de segmentación, que buscan la detección de los objetos en la imagen, han sido muy utilizados.

Los pasos básicos de la visión artificial son: 1) adquisición de imágenes digitales (digitalización), 2) transformaciones y filtrado de imágenes (preprocesamiento), 3) aislamiento de los objetos de la imagen (segmentación), 4) cálculo de características y reconocimiento (reconocimiento automático).

1. En la fase de digitalización se obtiene la imagen representada en forma de matriz, con lo que puede ser almacenada y tratada por ordenador.
2. En la siguiente fase se transforma esta imagen con objeto de acentuar algunas características que faciliten la detección de objetos en ella.
3. La segmentación consiste en aislar los objetos presentes en la imagen digital.
4. La última fase de la visión digital es el reconocimiento automático que permite clasificar los diferentes objetos presentes en la imagen a partir de las características extraídas de la misma.

2.8.2. TÉCNICAS DE SEGMENTACIÓN.

Una vez que se tienen las imágenes digitalizadas en el ordenador, se pasa a la fase de segmentación, cuyo objetivo es localizar y aislar los objetos o regiones (segmentos) que constituyen la imagen. Cuando se tienen localizados los objetos pueden obtenerse sus características, lo que suele servir para clasificar la imagen.

La bondad de una segmentación se basa en su capacidad discriminante para extraer de una imagen las regiones de interés. Cada región que extrae el proceso de segmentación debe corresponderse con un objeto de la imagen

original. No deben quedar objetos en la imagen original sin detectar, ni detectar objetos que no existan en la imagen.

Los algoritmos de segmentación dependen de la naturaleza del problema a resolver, así según el tipo de imágenes a tratar y el tipo de objetos que se quieren detectar en ellas, serán más útiles unos métodos que otros. Las técnicas de segmentación aquí analizadas se basan en el nivel de gris de los puntos de la imagen, que suelen ser las más corrientes, aunque también hay métodos de segmentación para imágenes en color [CRES93] basados en la forma de los objetos que se intentan segmentar.

Es deseable que una imagen segmentada tenga las siguientes propiedades:

- 1.- Uniformidad: Cada región obtenida debe ser uniforme de acuerdo con una o varias características, como el nivel de gris o la textura.
- 2.- Continuidad: El interior de cada región debe ser lo más homogéneo y sencillo posible, continuo y sin agujeros (que suelen ser debidos a ruido).
- 3.- Contraste entre regiones colindantes: Es aconsejable que regiones contiguas tengan valores significativamente diferentes respecto de las características que las hacen uniformes. Es decir, que haya un contraste en el nivel de gris, la textura, o cualquier otra característica de uniformidad de la región.
- 4.- Los bordes que separan regiones adyacentes deben ser limpios, sencillos y deben coincidir con los límites de las regiones originales.

Todas estas características inciden en la separación de los distintos objetos de la imagen a través de dos parámetros:

- Discontinuidad entre las características de las diferentes regiones.
- Similitud de características dentro de cada región.

Según estos dos parámetros se pueden clasificar los algoritmos de segmentación en:

- a).- Métodos dirigidos a la búsqueda de discontinuidades en la imagen:
 - a.1).- Detección de puntos aislados.
 - a.2).- Detección de líneas.
 - a.3).- Detección de bordes.
 - a.4).- Seguimiento de bordes.

b).- Métodos basados en la similitud de características:

b.1).- Umbralización.

b.2).- Crecimiento de regiones.

b.3).- División y fusión de regiones (*split and merge*).

Otra clasificación de estos algoritmos basada en su funcionamiento es la siguiente:

1.- Técnicas de umbralización. Basadas en la búsqueda de un umbral óptimo

1.1.- Técnicas de binarización basadas en el histograma.

1.1.1.- Basadas en la forma del histograma.

1.1.2.- Basadas en estadísticos de la imagen.

1.1.3.- Basadas en la entropía.

1.1.4.- Basadas en realce del histograma.

1.2.- Técnicas de binarización basadas en estructuras de datos bidimensionales.

1.3.- Binarización por ventana.

1.4.- Umbralización multiclase.

2.- Segmentación basada en regiones. Se parte de unas regiones iniciales y se van uniendo, dividiendo o ampliando.

2.1.- Crecimiento de regiones.

2.2.- División y fusión de regiones.

2.3.- Extracción recursiva de regiones.

2.4.- Agrupamiento de clases.

2.5.- Detección de discontinuidades.

2.5.1.- Detección de puntos aislados y líneas.

2.5.2.- Detección de bordes.

2.5.3.- Formalización de contornos y seguimiento de bordes.

Antes de entrar a fondo en la descripción de estos métodos, hay que tener en cuenta que la mayoría de las técnicas de segmentación actuales se basan en la utilización de varios de ellos, mezclándolos para conseguir mejores resultados.

2.8.2.1. Técnicas de umbralización.

Sea I una imagen compuesta por $N \times N$ puntos, en la que el nivel de gris de cada punto está dado por la función $f(x,y)$, y que está definida sobre un subconjunto de los números naturales no negativos, que normalmente suele ir desde el 0 (negro absoluto) al 255 (que representa el blanco):

$$f:N \times N \rightarrow G, \text{ con } G=\{0,1,2,\dots,255\}.$$

La *umbralización* consiste en determinar un conjunto de valores $U = \{u_1, u_2, \dots, u_t\}$ (umbrales) que, aplicados sobre los puntos de la imagen I , sirven para definir una nueva imagen I_u obtenida de la siguiente forma:

$$\begin{cases} 0 & \text{si } f(x,y) \leq u_1 \\ 1 & \text{si } u_1 < f(x,y) \leq u_2 \\ \dots\dots\dots \\ t-1 & \text{si } u_{t-1} < f(x,y) \leq u_t \\ t & \text{si } f(x,y) > u_t \end{cases}$$

Así, se establece una partición del conjunto inicial en $t+1$ clases, cada una de las cuales coincidirá con una región presente en la imagen original.

Estas técnicas se basan en el cálculo de varios umbrales (umbralización multinivel), pero hay otras que buscan un único umbral u que divida la imagen I en dos clases. Estas técnicas se llaman técnicas de binarización y son útiles para imágenes en las que existe un único objeto situado sobre un fondo homogéneo.

Si los umbrales se obtienen a partir de $f(x,y)$, la técnica se llama de umbralización global. Si para calcular los umbrales se utilizan un conjunto de características de la imagen calculadas a partir de los vecinos de (x,y) , la umbralización se llama local. Si los umbrales en cada punto dependen de las coordenadas (x,y) , la umbralización es dinámica.

2.8.2.1.1. Técnicas de binarización basadas en el histograma.

Estas técnicas son las más sencillas y rápidas de ejecutar, ya que sólo buscan un umbral para dividir el histograma en dos zonas claramente diferentes.

El *histograma* h de una imagen se define como:

$$h: G \rightarrow \mathbb{N}, \text{ siendo } h(g) = \text{nº de puntos de } I \text{ con nivel de gris igual a } g.$$

En una imagen con un objeto claro situado sobre un fondo oscuro el histograma tendrá un pico que representa el número de puntos con nivel de gris oscuro y otro pico que representa a los puntos con nivel claro.

En la Fig. 2.8.1 se muestra una imagen de estas características y la forma aproximada de su histograma:

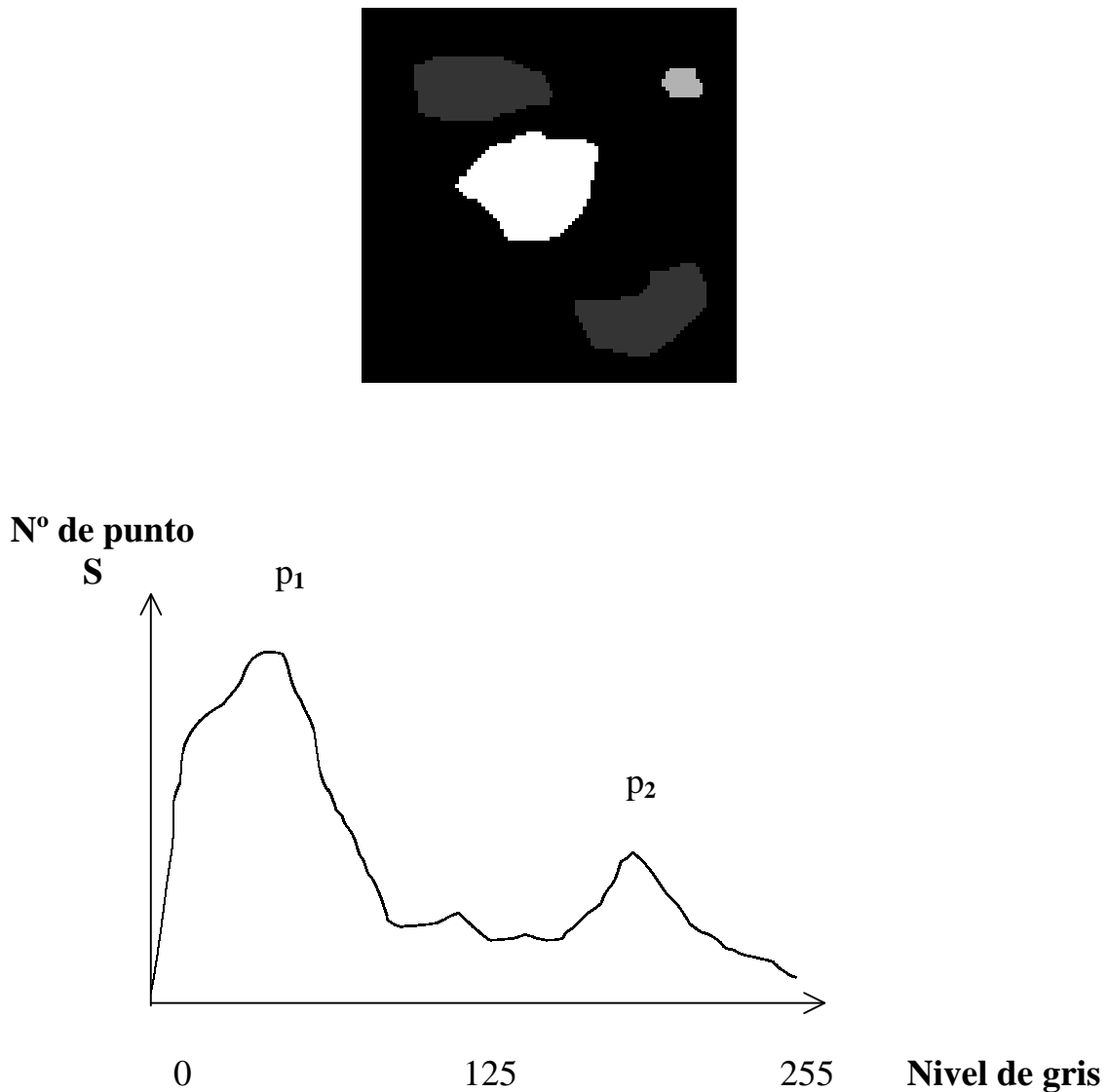


Fig. 2.8.1 Imagen original y su histograma. El pico p_1 representa a los puntos del fondo de la imagen. Son muchos puntos de un nivel de gris oscuro. El pico p_2 representa a los puntos del objeto. Pocos puntos con un nivel de gris elevado. En este caso el histograma es claramente bimodal, puesto que sólo presenta dos picos, y la segmentación, utilizando umbralización es muy sencilla.

Hay un punto, un nivel de gris, en el que se pueden separar ambas clases; el hallar este nivel de gris, que constituye el umbral óptimo, es la base de este tipo de técnicas.

El problema de estas técnicas es que sólo se tiene en cuenta el nivel de gris de los puntos de la imagen, sin contemplar características locales de la misma, como pueden ser los niveles de gris de los puntos vecinos.

Según el método que utilicen para localizar este umbral, estas técnicas pueden dividirse en varios tipos:

2.8.2.1.1.1. Basadas en la forma del histograma

Según se ve en la figura anterior, el umbral debe hallarse entre los dos picos p_1 y p_2 . Un umbral que dará buenos resultados será el que se corresponde con la altura mínima que hay entre ambos. Este es el método de la moda descrito en [SAHO88].

El problema de estos métodos es que no son eficaces en los casos en los que los picos del histograma sean muy desiguales, o cuando hay más de dos máximos relativos.

2.8.2.1.1.2. Basadas en estadísticos de la imagen

Estas técnicas se basan en el cálculo o aproximación de algunos de los momentos estadísticos de la imagen.

La más sencilla es el método del *percentil* [SAHO88]. Sabiendo que el porcentaje del área de la imagen que corresponde al objeto es p , el umbral se determina como el percentil $(100-p)$ del histograma (en el caso de un objeto claro sobre fondo oscuro).

Kittler e Illingworth [KITT86] introdujeron una función objetivo, que sustituye la estimación de estos parámetros. De esta forma, el umbral será el nivel de gris que minimice dicha función.

Tsai [TSAI85] ofrece un método que busca la selección de un umbral que dé lugar a una imagen binarizada con los mismos momentos no centrados que la imagen original.

Una técnica muy utilizada es la basada en suponer que el histograma es la suma de dos distribuciones gaussianas, una correspondiente al objeto y otra al fondo [MARD88]. De esta forma el problema se reduce a estimar la media y varianza de las dos distribuciones. El umbral, que se halla por el

criterio de máxima probabilidad, será el nivel de gris que minimice la probabilidad de producir clasificaciones erróneas.

Según el método que introdujo Otsu [OTSU79], hay tres parámetros para estimar la separabilidad entre las dos clases (la del objeto y la del fondo). Los tres criterios son equivalentes y el umbral será el nivel de gris que maximice uno cualquiera de ellos. Ya que es el más sencillo de calcular, se suele tomar como parámetro para la estimación la varianza interclase.

2.8.2.1.1.3. Basadas en la entropía

Si tenemos un experimento con n posibles resultados y se efectúa N veces, la *entropía* del experimento es:

$$H = - \sum p(i) \ln[p(i)]; \quad i=1..n.,$$
 siendo p el histograma de probabilidades obtenido a partir del histograma de resultados.

Los métodos basados en la entropía buscan la maximización de H a lo largo de todo el histograma. Para hacer esto, se toma un nivel candidato i , que divide el histograma en dos subrangos A y B , y se calcula la entropía de cada una de las zonas, obteniéndose H_A , y H_B , el umbral será el nivel i que maximice una función objetivo definida a partir de esas entropías.

2.8.2.1.1.4. Basadas en el realce del histograma.

Estas son las técnicas necesarias en los casos en que el histograma de niveles de gris no sea claramente bimodal o presente un gran número de máximos relativos.

Con estas técnicas se obtienen histogramas con valles más profundos (más bimodales) para permitir calcular mejor el umbral. Para conseguirlo se aplican operadores de detección de bordes o se tienen en cuenta los niveles de gris de los puntos vecinos.

Uno de estos operadores es el gradiente, que obtiene las derivadas de primer orden de la imagen. Si la imagen se representa de forma que los puntos más claros corresponden a puntos más altos se puede ver que en los bordes en que se pasa de claro a oscuro hay una rampa. En estos puntos el valor absoluto de la derivada de la imagen (que es una función continua) es grande y también lo es el del gradiente. Ocurre igual en el paso de oscuro a claro.

Teniendo en cuenta que los puntos de las zonas del interior de las regiones son los responsables de los picos del histograma, si se tienen sólo en cuenta los puntos con gradiente nulo (en todas las direcciones) se obtiene un histograma más bimodal [PAND78].

Otro método para aumentar la bimodalidad del histograma es el propuesto por Chanda [CHAN88]. Según este método se estudia un entorno del píxel a tratar, y se cuenta el número de píxeles que tienen su mismo nivel de gris. Si el nivel de gris es g y el número de vecinos con dicho nivel es n , el valor del histograma para g , en vez de incrementarse en una unidad, se incrementa en n . De esta forma, se otorga más peso en el histograma a los puntos interiores de las regiones.

Un operador que también es utilizado para mejorar el histograma es el operador laplaciana. Este operador es una aproximación, para el caso discreto, a la segunda derivada de la imagen. Se trata de un operador no direccional que se anula en todos los puntos excepto en los que constituyen el comienzo y el final de las transiciones de gris en la imagen. Es decir, es distinta de cero sólo en los puntos de cada región que son interiores y muy próximos a los bordes. Un punto con un alto valor de laplaciana estará muy cerca de un borde, pero no pertenecerá al borde mismo. Utilizando puntos con alta laplaciana se obtiene un histograma bimodal con los puntos interiores a las regiones y cercanos a los bordes [HARA85]. La ventaja además es que las dos modas tendrán alturas similares.

El inconveniente de este método es que el operador laplaciana es muy sensible al ruido. Por eso, este método suele utilizarse sólo en combinación con otras técnicas.

Un problema al trabajar con histogramas es que no suelen tener formas suavizadas, sino que en sus rampas hay gran número de máximos y mínimos relativos, en forma de “dientes de sierra”. Para reducir este inconveniente se puede aplicar un filtro de paso bajo al histograma, con lo que se eliminan las grandes fluctuaciones para valores consecutivos. El histograma así obtenido presenta mejores características para la búsqueda de los umbrales, pero se pierde parte de la información presente en la imagen original.

2.8.2.1.2. Técnicas de binarización basadas en estructuras de datos bidimensionales.

Mediante estructuras de datos bidimensionales (matrices) se pueden aplicar técnicas que permiten calcular el umbral de segmentación.

En el método propuesto por Kirby y Rosenfeld [KIRB79], se parte de una matriz cuadrada bidimensional llamada *matriz (gris, media)*, en la que el valor de la posición (i,j) son las coordenadas del píxel con nivel de gris i y cuya media de niveles de gris en su vecindario es j. En esta matriz los valores de la diagonal principal acogen puntos interiores a los objetos, puesto que son puntos en los que la media de su vecindario está próxima al nivel de gris del píxel.

En la diagonal opuesta a la diagonal principal de esta matriz aparecen las parejas cuyas ocurrencias se dan en los bordes, ya que son puntos en los que la media de su vecindario está muy alejada de su nivel de gris.

Si a partir de esta matriz se crean dos histogramas unidimensionales H_1 y H_2 , tomando en el primero las casillas cercanas a la diagonal principal y en el segundo el resto de las casillas, H_1 presentará dos modas (el objeto y el fondo) y un valle profundo, mientras H_2 será unimodal (puntos borde), coincidiendo la moda del segundo con el valle del primero. El umbral idóneo se hallará en esta zona de coincidencia.

En la técnica propuesta por Deravi y Pal [DER A83], se genera una matriz de transición de niveles de gris. En cada casilla (i,j) se encuentra un valor que hace referencia al número de veces que en la imagen se produce una transición de un píxel de nivel i a otro de nivel j, en dirección horizontal o vertical. La matriz es similar a la matriz (gris, media), definida anteriormente, en cuanto a las ocurrencias en sus casillas, si bien en el método propuesto se utiliza un procedimiento de umbralización diferente.

Se toma un umbral u que divide el rango de grises en dos clases, que son el objeto y el fondo, y a la matriz en cuatro cuadrantes. A partir de la suma de los elementos presentes en cada uno de los cuadrantes, se establecen unas medidas de probabilidad de transición de una clase a otra y se escoge como umbral el nivel de gris que maximice dichas medidas.

Panda y Rosenfeld [PAND78] establecen una *matriz de (gris, valor de borde)*, que se rellena igual que la *matriz de (gris, media)*, y sugieren varios

procedimientos de clasificación según diversos criterios, creando superficies de decisión en el espacio bidimensional definido.

Una *matriz de coocurrencia* [HARA73], es una generalización de una matriz de transición que recoge los pares de niveles de gris que ocurren según una distancia y una orientación determinadas. Pueden entonces emplearse varias matrices de coocurrencia a partir de distintos valores de distancia y ángulo, para terminar con un procedimiento de umbralización similar al descrito en el caso de las matrices (gris, media) [SAHO88].

Una técnica que mezcla dos conceptos es la de Abutaleb [ABUT89], que extrapola el concepto de entropía a dos dimensiones. En vez de recorrer el histograma unidimensional, la fórmula de la entropía recorre una matriz de (gris, media).

2.8.2.1.3. Binarización por ventanas.

En estos métodos la imagen se descompone en un conjunto de subventanas, para cada una de las cuales se calcula un umbral. Cada umbral se puede aplicar a la ventana para la que se calculó, a parte de ella, o utilizarse para la umbralización de puntos exteriores a esa ventana.

Este tipo de umbralización es mejor que la umbralización global de la imagen. Aunque el histograma de la imagen no sea bimodal, sí puede serlo el histograma de una parte de ella. Además el hecho de utilizar características locales para calcular el umbral permite mayor grado de detalle para la imagen segmentada.

El problema con este método es el tamaño de las ventanas a utilizar. Si son demasiado pequeñas existe la posibilidad de que los puntos contenidos en ellas pertenezcan a una sola clase, con lo que el resultado sería histogramas unimodales. Si son demasiado grandes se pueden tener los mismos problemas que con la umbralización aplicada a la imagen completa. Además, el cálculo y aplicación de umbrales de forma local proporcionan una imagen mal segmentada, con discontinuidades notorias en los límites de las subventanas.

Una forma de evitar esto es particionar la imagen en ventanas disjuntas y efectuar la binarización para cada una de ellas de forma independiente. Después se aplica un filtro de paso bajo [MARA93] a la imagen resultante para eliminar las discontinuidades entre ventanas contiguas.

Otra posibilidad es calcular un umbral sobre una ventana y aplicárselo luego sólo a una parte. Ullman [ULLM74] emplea para cada píxel un subconjunto de los puntos situados dentro de un vecindario de 5x5 definido alrededor del mismo. En función de los niveles de gris del punto central y los vecinos seleccionados, establece un umbral que aplica solamente a ese píxel.

Un método clásico para la umbralización por ventanas es el propuesto por Chow y Kaneko [CHOW72]. Este es un método dinámico, que consiste en dividir la imagen en ventanas solapadas unas sobre otras un 50% y asumir la hipótesis gaussiana (suponer que los niveles de gris de los píxeles de la ventana siguen una distribución de Gauss) para cada una de ellas. El siguiente paso consiste en la estimación de los parámetros de las distintas distribuciones normales (media y varianza) más la realización de un test que determine la bimodalidad de los distintos histogramas. Para ventanas con histograma bimodal se halla un umbral por el criterio de máxima probabilidad. Por último, se calcula un umbral individualizado para cada píxel de la imagen, por interpolación de los umbrales obtenidos en las ventanas bimodales. De esta forma, lo que se obtiene en este método es una superficie de umbralización definida a lo largo de la imagen.

2.8.2.1.4. Otras técnicas de binarización.

Estas técnicas de umbralización no se basan en la búsqueda del valle situado entre los dos picos del histograma de niveles de gris.

En el método propuesto por Koehler [KOEH81], se establece el umbral idóneo, como el valor que produce una imagen segmentada, en la que se hayan detectado mayor cantidad de bordes de alto contraste presentes en la imagen original. Para ello, se toma un umbral inicial “u” y se establece una medida de los contrastes detectados por “u”. El umbral será el nivel que maximice dicha medida.

Una de estas técnicas es la propuesta por Haralick [HARA85], en la que se utiliza un histograma que, en vez de cantidades de puntos, recoge las sumas totales de las respuestas de cada nivel a un operador gradiente. El histograma será unimodal, correspondiendo el umbral al máximo, que será el nivel que detecte bordes más acentuados.

Wezska y Rosenfeld [WEZS78], toman un umbral inicial que divide la banda de grises en dos clases, y hallan el número de puntos con vecinos de

distinta clase a la suya. El umbral es el nivel en el valle entre las dos modas del histograma que minimice dicha cantidad.

Ridler y Calvard [RIDL78], proponen un método iterativo de ajuste del umbral. Partiendo de un valor inicial u_0 , dividen el histograma en dos clases, y calculan la media de cada una de ellas, obteniendo z_1 y z_2 . El nuevo umbral se obtiene como la media de z_1 y z_2 . Tomando este nuevo umbral como umbral inicial se repite el proceso hasta que en alguna iteración el umbral calculado sea igual al de la iteración anterior. El proceso converge, pero el valor final depende del umbral inicial seleccionado.

Una técnica totalmente diferente es la que constituyen los métodos de relajación. Se asigna a cada píxel un vector de probabilidades iniciales de pertenencia al objeto y al fondo, y se efectúa un ajuste de dichas probabilidades de acuerdo con las de los vecinos [BHAN84] [SAHO88]. Los métodos de relajación de gradiente [BHAN84] efectúan una binarización de la imagen de acuerdo con la pertenencia o no de los puntos de la misma a un borde.

Otro método de relajación es el propuesto por Yanowitz et al. [YANO89], que persigue la creación de una superficie de umbralización a lo largo de toda la imagen. En primer lugar, se efectúa un suavizado de la imagen, para eliminar ruidos. Después se calcula el gradiente y se seleccionan los puntos en los que su valor constituye un máximo local. La superficie de umbralización se inicializa otorgando a dichos puntos el valor del gradiente, y asignando valores arbitrarios al resto. Los valores arbitrarios se van modificando iterativamente utilizando una fórmula de relajación que persigue la anulación de la laplaciana en todos los puntos. Así, se obtiene una superficie equipotencial que sirve como umbral en cada píxel y a través de la cual se determina la imagen segmentada.

2.8.2.1.5. Umbralización multiclase.

La mayoría de las técnicas de binarización basadas en el histograma admiten extensiones a varios umbrales. Sin embargo, para hacer esto suele ser necesario saber el número de objetos presentes en la imagen.

El método de Koehler [KOEH81] puede extenderse para varios umbrales. Una vez escogido el primer umbral, se miden nuevamente los contrastes de los bordes detectados por nuevos candidatos a umbral, descontando los efectos debidos a los bordes detectados por el umbral inicial. El proceso

continúa hasta que el contraste de los bordes no detectados por ningún umbral sea poco significativo.

Un método para el que no es necesario saber el número de objetos de la imagen es el método de la moda [SAHO88], aunque para aplicar este método es necesario llegar a un histograma con picos significativos, valles profundos y ausencia de “dientes de sierra”.

Otro método es el de Hertz y Schafer [HERT88], que proponen un ajuste de bordes en las regiones de la imagen. Tras hallar un conjunto de umbrales globales, se divide la imagen en ventanas solapadas y se ajustan los umbrales según coincidan o no los bordes en la imagen original y en la segmentada.

Wang [WANG84], utiliza un procedimiento que emplea únicamente los puntos borde para calcular dos histogramas, uno con los que son relativamente oscuros respecto a sus vecinos, y otro con los relativamente claros. De estos dos histogramas, se elige un umbral que extraerá objetos oscuros o claros en la imagen. Se reduce el rango de grises de acuerdo con este umbral, y se continúa la búsqueda hasta que los histogramas de bordes contengan información relevante.

2.8.2.2. Segmentación basada en regiones.

Estos métodos buscan las regiones contenidas en la imagen utilizando criterios como la similitud de propiedades y la proximidad espacial. Son métodos más costosos en ejecución, pero también son más adecuados para imágenes complejas.

2.8.2.2.1. Crecimiento de regiones.

A partir de ciertos puntos iniciales (puntos semilla) este método va ampliando regiones. Se obtiene un conjunto de características de cada píxel para compararlas con las características de las regiones adyacentes. Según algún criterio de similitud se decide a qué región se asemeja más el píxel, agregándolo a ella. En caso de que no sea similar a ninguna de ellas, el píxel se utiliza para generar una nueva región a partir de él.

En el caso más simple, se utiliza una única propiedad, que suele ser la intensidad de gris del píxel, o la media en un vecindario. La medida de

similitud puede consistir en una función que pondere la diferencia entre el nivel del píxel y el nivel medio de la región con la que se compara.

En otros enfoques, como en la segmentación multibanda, se considera para cada píxel, no un valor individual, sino un vector de propiedades. El criterio de similitud se establecerá en función de una norma vectorial.

Las propiedades a utilizar se pueden comparar de diferentes formas. Una posibilidad es comparar con estas propiedades el píxel a tratar con cada uno de sus vecinos. El píxel se agrega a la región a la que pertenezca el vecino más similar a él. El inconveniente de esto es que se establece la conexión entre los componentes de una región, entre enlaces individuales de píxel a píxel, sin comprobar las propiedades de las regiones a nivel global, lo que puede provocar enlaces indeseados entre regiones.

En otras técnicas, de cada región se extraen parámetros característicos que registran las propiedades de cada región a nivel global. Las propiedades del píxel se comparan con los parámetros de las regiones de las que es vecino. Al agregar un píxel a una región hay que actualizar todos los parámetros de la región.

El modo de explorar la imagen y establecer los puntos iniciales para el crecimiento varía según el caso. Para localizar objetos claros sobre fondo oscuro serían necesarios puntos semilla que presenten un nivel de gris próximo al blanco. Los puntos semilla pueden determinarse con la información contenida en el histograma y serán aquellos que tengan intensidades que provoquen picos en el histograma [HARA69].

Otro método de segmentación basado en el crecimiento de regiones es el método introducido por Beucher et al. [BEUC79], que utiliza watersheds para detectar el contorno de los objetos presentes en la imagen. Este método, sobre el que se profundiza en el resto del trabajo, se basa en la aplicación de filtros y operadores morfológicos a la imagen, hasta transformarla en una más adecuada para aplicar watersheds.

Una vez transformada adecuadamente la imagen, se aplica un algoritmo iterativo que recorre todos los posibles niveles de gris de la imagen, y va ampliando regiones utilizando como puntos semilla mínimos locales de la misma. Este algoritmo obtiene como resultado el watershed de la imagen.

Con estos métodos, regiones no contiguas en la imagen y que presenten características semejantes nunca llegarán a unirse. Esto se debe a que estos

métodos se basan en la proximidad espacial, pero puede solucionarse con un paso posterior que reclasifique las regiones obtenidas.

2.8.2.2.2. División y fusión de regiones (split and merge).

Estos métodos consideran inicialmente la imagen total como una única región. En pasos sucesivos se va dividiendo en cuatro partes iguales si se considera, según algún criterio, que no es suficientemente homogénea. El proceso continúa para cada una de las regiones obtenidas y finaliza cuando no quedan regiones no homogéneas.

Como criterios de homogeneidad pueden utilizarse medidas como el número de niveles de gris diferentes en la región, la varianza [FUKA80], la diferencia entre la media de la región y las medias de sus subregiones [CHEN80], etc.

Dividiendo de esta forma la imagen se van obteniendo regiones cuadradas. Para evitarlo es necesario un paso de fusión de regiones colindantes que no debieran permanecer separadas. Esta fusión debe realizarse según algún criterio de similitud para decidir si hay que unir o no las regiones.

El proceso recursivo de división es muy costoso. Una solución es particionar la imagen en ventanas a las que se aplica el proceso de división y después aplicar fusión al resultado.

Al igual que en los métodos de crecimiento de regiones, dos áreas no adyacentes no se clasificarán nunca como pertenecientes a la misma clase.

2.8.2.2.3. Extracción recursiva de regiones.

Estos métodos se basan en la detección previa y posterior validación de regiones de la imagen mediante el análisis de sus características. Se buscan candidatos a regiones que son analizados recursivamente descartando los que no cumplen las condiciones y añadiendo nuevos candidatos.

La imagen es examinada recursivamente mediante el uso de máscaras o con la partición del histograma en subrangos que aíslan una moda en el mismo.

Una técnica que utiliza máscaras aparece en el trabajo de Sahoo [SAHO88], estando basada en la generación recursiva de máscaras sobre la imagen. Inicialmente se crea una máscara con todos los puntos y se inserta

en la pila. Para cada máscara de la pila se calcula su histograma y el número de regiones presentes en ella, comprobando sus componentes conectados. Si sólo hay una región, la máscara recoge un único objeto en la imagen. Si hay más de una, la máscara se descompone en submáscaras, tantas como regiones detectadas, y se insertan todas ellas en la pila. El proceso continúa hasta que la pila queda vacía.

La técnica de “Superslice” es desarrollada por Milgram [MILG79], y se basa en aplicar un conjunto de umbrales a la imagen a partir de su histograma, determinando para cada clase sus componentes conectados. Se calcula después el gradiente de la imagen y los componentes son clasificados como objetos, si sus bordes coinciden con máximos locales del gradiente.

Como ampliación de este método, aparece el método “Hyperslice” [KAHL79], que hace uso de dos máscaras definidas sobre la imagen, una con las regiones extraídas (ERM) y otra con los puntos disponibles (APM). Se calculan histogramas sobre los puntos de APM y los objetos seleccionados se eliminan de esta máscara y pasan a ERM. El proceso acaba cuando no pueden extraerse más regiones.

Los métodos de extracción recursiva de regiones toman en cuenta la proximidad espacial para establecer la segmentación, por lo que tienen la misma limitación que el crecimiento de regiones y las técnicas de división y fusión.

2.8.2.2.4. Agrupamiento de clases.

Estos algoritmos se basan en tomar el conjunto de muestras (puntos de la imagen) para formar con ellas una serie de clases según un criterio de mínima distancia. Estas clases se reajustan iterativamente hasta que se tiene una distribución de clases estable.

Algunos de estos métodos son max-min, k-medias, mínima distancia o ISODATA [RICH86]. El planteamiento general de estos métodos es que a cada píxel se le asigna un vector de características y según esas características los píxeles se van uniendo para formar las diferentes regiones.

Las técnicas de agrupación más completas utilizan información individual de cada píxel más información global de toda la imagen.

Uno de estos algoritmos [NARA81] calcula el histograma de grises de la imagen y a partir de él crea una clasificación inicial de sus puntos. Se recorre la imagen y el nivel de gris de cada punto, se sustituye por una media en un vecindario, calculada a partir de los vecinos que pertenezcan a su propia clase y que tengan un valor de probabilidad más alto que él mismo. Se vuelve a calcular el histograma global y se repite el proceso hasta que el histograma es un conjunto de picos aislados. La segmentación puede hacerse asignando a cada píxel de la imagen el nivel del pico más próximo a él.

Otro de estos métodos [BURT81] se basa en la construcción de una estructura piramidal que contiene sucesivas versiones de la imagen original (situada en la base de la pirámide) con resolución decreciente. El nivel más alto de la pirámide será de tamaño 2x2. La segmentación se efectúa mediante el establecimiento de enlaces entre niveles sucesivos de la pirámide, con lo que se crean cuatro árboles en ella, cada uno correspondiente a una clase en la imagen. Los enlaces se ajustan iterativamente de acuerdo con criterios de similitud hasta que el proceso converge. Los árboles definitivos determinan el resultado de la segmentación.

2.8.2.2.5. Detección de discontinuidades.

Estos métodos presentan información muy valiosa para la segmentación. Se basan en el hecho de que regiones adyacentes presentan en sus fronteras transiciones bruscas de niveles de gris.

La detección de elementos discontinuos en la imagen se efectúa a través de la aplicación de máscaras:

$$W = \begin{pmatrix} w_1 & w_2 & w_3 \\ w_4 & w_5 & w_6 \\ w_7 & w_8 & w_9 \end{pmatrix} \quad V_p = \begin{pmatrix} p_1 & p_2 & p_3 \\ p_4 & p_5 & p_6 \\ p_7 & p_8 & p_9 \end{pmatrix}$$

Siendo $w_i \in \mathbb{Z}$ y $\sum w_i = 0$. De esta forma, teniendo en cuenta que $p_i \in [0,255]$, al aplicar la máscara W sobre V_p el resultado quedará normalizado dentro del intervalo de niveles de gris $[0, 255]$.

W es la máscara que se aplicará sobre un vecindario V_p , centrado en el punto p_5 . La máscara se aplica de la forma:

$p' = \sum w_i p_i \quad i=1..9$, siendo este el nuevo valor del punto p_5

2.8.2.2.5.1. Detección de puntos aislados y de líneas.

Un punto aislado es el que presenta un nivel de gris considerablemente diferente al de sus vecinos. Estos puntos son llamados puntos de *altas frecuencias* y suelen ser consecuencia del ruido producido por la digitalización. Su detección es fácil utilizando una máscara de la forma:

$$W = \begin{pmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{pmatrix}$$

Esta máscara es un filtro de gradiente y realza las altas frecuencias. Es un filtro de paso alto, ya que reduce las bajas frecuencias y aumenta las altas.

La detección de línea es más compleja. Hay que aplicar varios filtros, cada uno de los cuales busca detectar líneas según un determinado ángulo. El que dé el mayor resultado definirá la dirección de la línea detectada:

$$L_1 = \begin{pmatrix} -1 & -1 & -1 \\ 2 & 2 & 2 \\ -1 & -1 & -1 \end{pmatrix} \quad L_2 = \begin{pmatrix} -1 & -1 & 2 \\ -1 & 2 & -1 \\ 2 & -1 & -1 \end{pmatrix} \quad L_3 = \begin{pmatrix} -1 & 2 & -1 \\ -1 & 2 & -1 \\ -1 & 2 & -1 \end{pmatrix} \quad L_4 = \begin{pmatrix} 2 & -1 & -1 \\ -1 & 2 & -1 \\ -1 & -1 & 2 \end{pmatrix}$$

Estos filtros sólo detectarían líneas de un píxel de anchura. Para detectar líneas de mayor grosor es necesario utilizar máscaras más grandes.

2.8.2.2.5.2. Detección de bordes.

La base de estos métodos es la aplicación de filtros que se aproximen a la derivada discreta de la imagen.

Ya que una imagen es una función discreta en dos dimensiones $f(x,y)$ hay dos componentes del *gradiente*. Por tanto, el gradiente es el vector bidimensional:

$$G [f(x, y)] = \begin{pmatrix} G_x \\ G_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} \\ \frac{\partial f}{\partial y} \end{pmatrix}$$

El módulo del gradiente será $G[f(x,y)] = \sqrt{G_x^2 + G_y^2}$ y su dirección es $a(x,y) = \arctan(G_y/G_x)$

Algunas aproximaciones al gradiente son las siguientes máscaras:

$$\text{Sobel}_x = \begin{pmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{Sobel}_y = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$\text{Prewitt}_x = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -1 & -1 \end{pmatrix} \quad \text{Prewitt}_y = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$\text{Roberts}_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \quad \text{Roberts}_2 = \begin{pmatrix} 0 & -1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Los puntos pertenecientes a los bordes de las regiones se detectan porque dan resultados altos al aplicarles un gradiente.

La *laplaciana* es un operador que calcula aproximadamente la segunda derivada de la imagen. El resultado al aplicarla a una imagen siempre será discreto, ya que la función que representa a una imagen toma valores discretos; se define por:

$$L[f(x, y)] = \frac{\partial^2 f(x, y)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f(x, y)}{\partial y^2}$$

Puede aproximarse por la máscara:

$$L = \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 \\ -1 & 4 & -1 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix}$$

Debido a su gran sensibilidad al ruido (provoca valores muy altos en puntos aislados), suele emplearse para detectar si un píxel cercano a un borde cae del lado oscuro o claro del mismo; es decir, dentro de la región o fuera de ella.

2.8.2.2.5.3. Formalización de contornos y seguimiento de bordes.

Los operadores empleados en la detección de discontinuidades provocan defectos, debidos a factores como el ruido, mala iluminación, etc.

Por ello, a la operación de detección sigue un proceso de mejora de las características de los bordes obtenidos, que puede consistir en eliminar falsos bordes, realzar los bordes obtenidos, estrecharlos, etc.

Entre las técnicas empleadas está la transformada de Hough [BALL82] [GONZ87], que presupone un conocimiento previo de las curvas que componen el borde, expresado en forma analítica o tabular.

Un enfoque más general es el que se apoya en procesos secuenciales de seguimiento de bordes. Por ejemplo, una vez detectado un punto como borde, pueden inspeccionarse sus vecinos para ver cuál de ellos es el mejor candidato para continuar el borde, examinando las magnitudes y direcciones de los gradientes calculados en cada punto. Este proceso continúa hasta que se completan todos los bordes de la imagen. Posteriormente, pueden eliminarse bordes excesivamente cortos o que no cumplan ciertas características.

Otros planteamientos proponen la construcción de un grafo en el que se registren los posibles caminos seguidos por un borde. Una vez calculado, por otro método, el posible camino que sigue el borde, se asigna un coste a cada arco del grafo, y el borde elegido será aquel camino en el grafo que registre el mínimo coste.

La programación dinámica [BALL82] también se ha utilizado para el seguimiento de bordes. Se basa en la optimización de una función objetivo que refleje la bondad de un borde, apoyándose en las propiedades del mismo.

2.8.3. MORFOLOGÍA MATEMÁTICA.

Morfología, se refiere a la parte de la biología que trabaja con la forma y estructura de animales y plantas. Desde el punto de vista matemático, la morfología es una herramienta para extraer componentes de una imagen, que serán útiles para describirla, tales como forma, contornos, etc.

2.8.3.1. Base algebraica.

Los operadores morfológicos se basan en una estructura matemática llamada *retículo*, que constituye la mínima estructura algebraica necesaria para dichos operadores.

Un retículo R es completo si:

- a) Existe un orden parcial \leq sobre R .
- b) Para toda familia $\{A_i\}$ de elementos de R , ya sea finita o infinita, existe:
 - un elemento supremo para esos elementos.
 - un elemento ínfimo para esos elementos.

El orden parcial significa que para dos elementos A y B de un retículo completo, la expresión $A \leq B$ indica que A es menor que B ; pero, en general, no todos los elementos de ese retículo están ordenados con respecto a los otros.

Cuando para cualquier par de puntos del retículo A, B se cumple esto entonces el retículo se llama completamente ordenado.

Dos operaciones básicas en la morfología matemática son el supremo y el ínfimo, utilizados en los operadores morfológicos. La operación *sup* calcula el supremo de los operandos. El resultado es el elemento más pequeño que es mayor o igual que los operandos. La operación *inf* obtiene el ínfimo de los elementos, que es el mayor elemento que es más pequeño o igual que los operandos.

Sea la función f una correspondencia entre un espacio E y un retículo completamente ordenado T ; $f : E \rightarrow T$. Por ejemplo, una imagen es una función de dos dimensiones que establece una correspondencia entre píxeles (elementos del espacio E) y un rango de niveles de intensidad que tiene una relación de orden (ya que son valores enteros) y que constituyen un retículo.

El conjunto de todas las funciones $f : E \rightarrow T$, representado por \mathcal{F} , constituye un retículo completo.

Para funciones donde el retículo T sea un subconjunto de los números enteros \mathbb{Z} (el caso de las imágenes digitales), el supremo y el ínfimo pueden calcularse utilizando las operaciones de máximo y mínimo sobre \mathbb{Z} .

Los operadores morfológicos pueden ser de dos tipos: operadores sobre conjuntos y operadores sobre funciones. En general, todos los operadores sobre conjuntos pueden extenderse para funciones.

Si ψ es un operador sobre conjuntos, tanto su entrada como su salida serán conjuntos:

$$\psi : \wp(E) \rightarrow \wp(E)$$

Si ψ es un operador sobre funciones su entrada y su salida serán funciones:

$$\psi : \mathcal{F} \rightarrow \mathcal{F}$$

No sólo los conjuntos y funciones pueden ser relacionados con estos operadores. También los operadores en sí mismos. Existe un retículo de operadores.

2.8.3.2. Operadores básicos y filtros morfológicos.

Las siguientes definiciones constituyen los conceptos y operadores básicos de la morfología matemática.

2.8.3.2.1. Definiciones básicas.

La morfología matemática se basa en transformaciones crecientes. Una transformación es creciente si mantiene el orden. Esto quiere decir que para cualquier par de entradas que tengan un orden entre ellas este orden se mantendrá en las salidas. Ejemplos de operadores crecientes son el supremo, el ínfimo y la composición de operadores crecientes.

Las definiciones siguientes se refieren a imágenes monocromas. La imagen original está representada por $f(x,y)$, mientras que el elemento estructural que se utiliza para llevar a cabo las modificaciones se representa por $b(x,y)$. Este elemento constituye por sí solo una función que también puede verse como la representación de una imagen. Los dos operadores elementales de la morfología son la erosión y la dilatación.

2.8.3.2.2. Dilatación.

La definición matemática de dilatación para imágenes digitales es:

$$(f \oplus b)(s,t) = \bigvee_{(x,y) \in D_b} f(s-x, t-y) = \\ = \max\{f(s-x, t-y) + b(x,y); (s-x,t-y) \in D_f; (x,y) \in D_b\}$$

D_f y D_b son los dominios de f y b , respectivamente.

$(s-x)$ y $(t-y)$ constituyen los parámetros de desplazamiento, que deben estar contenidos en el dominio de f .

El efecto de la dilatación de una imagen formada por niveles de gris es el siguiente:

- si todos los valores del elemento estructural son positivos, la salida tiende a ser más brillante que la entrada.
- los niveles oscuros de la entrada son reducidos o eliminados, dependiendo de sus valores y formas en relación al elemento estructural.

En la Fig. 2.8.2 puede verse una imagen de 197 píxeles de anchura por 187 de altura, antes y después de aplicar dilatación utilizando un elemento estructural de tamaño 10x10:



Fig. 2.8.2 Imagen original y su dilatación.

Puede verse que los puntos más oscuros ven reducido su nivel de gris o incluso desaparecen totalmente, según los niveles de gris de sus vecinos dentro del elemento estructural utilizado. Esto es debido a que los puntos más claros tienen valores más altos de su nivel de gris y la dilatación filtra la imagen dejando los máximos y eliminando el resto.

2.8.3.2.3. Erosión.

La definición matemática de erosión para imágenes digitales es:

$$(f \ominus b)(s,t) = \bigwedge_{(x,y) \in D_b} f_{(x,y)}(s,t) = \bigwedge_{(x,y) \in D_b} f(s+x, t+y) = \min \{f(s+x, t+y) - b(x,y) \mid (s+x, t+y) \in D_f; (x,y) \in D_b\}$$

D_f y D_b son los dominios de f y b , respectivamente.

La condición de que $(s+x, t+y)$ esté dentro del dominio de f implica, que el elemento estructural ha de estar completamente contenido dentro del conjunto que está siendo erosionado.

La erosión se basa en la elección del mínimo valor de $f-b$ en un vecindario definido por la forma del elemento estructural. Dos son los efectos sobre la imagen:

- si todos los valores del elemento estructural son positivos la imagen de salida tiende a ser más oscura que la entrada.
- los niveles claros de la entrada son reducidos, dependiendo de sus valores y formas en relación al elemento estructural.

Los resultados de la erosión pueden verse en la siguiente Fig. 2.8.3.



Fig. 2.8.3 Imagen original y el resultado de una erosión con un elemento de 10x10. Puede apreciarse cómo el operador erosión tiende a oscurecer la imagen.

2.8.3.2.4. Apertura y cierre.

Ambas operaciones, apertura y cierre, constituyen filtros morfológicos, pues como ya se ha visto son idempotentes y crecientes. La *apertura* es un filtro antiextensivo y el *cierre* un filtro extensivo.

La apertura de f utilizando el elemento estructural b se define como:

$$f \circ b = (f \ominus b) \oplus b$$

La operación de apertura consiste simplemente en la erosión de f por b , seguido de una dilatación del resultado.

Cierre de f utilizando b :

$$f \bullet b = (f \oplus b) \ominus b$$

El cierre consiste en una dilatación seguida de una erosión.

En la Fig. 2.8.4 se aprecia el funcionamiento de la apertura y del cierre, utilizando un elemento estructural de 10x10:

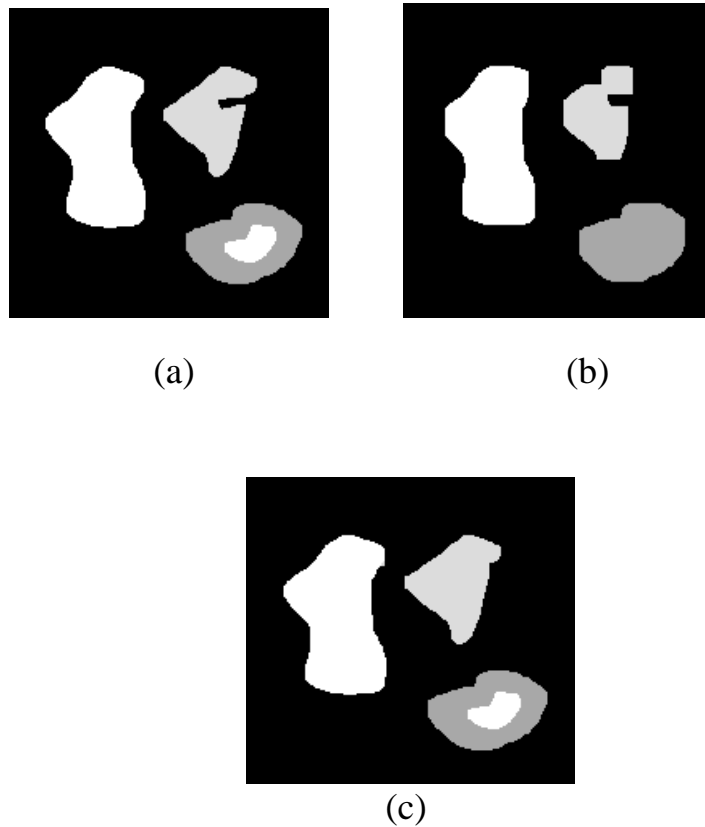


Fig. 2.8.4 (a) Imagen original. (b) Apertura. (c) Cierre.

2.8.3.3. Operaciones morfológicas.

Con los operadores y filtros definidos anteriormente, pueden realizarse operaciones que permiten realzar algunas características importantes de una

imagen. Estas operaciones son el gradiente morfológico, el gradiente iterativo y el método de watershed.

2.8.3.3.1 Gradiente morfológico.

La fórmula para calcularlo es:

$$g = (f \oplus b) - (f \ominus b)$$

La aplicación de este gradiente produce el resalte de las zonas de la imagen donde hay cambios bruscos de intensidad. A diferencia de otros gradientes, como el gradiente de Sobel, este operador depende menos de la dirección del borde, pero requiere mayor cálculo computacional.



Fig. 2.8.5 Imagen original y resultado al aplicar el gradiente morfológico.

En la Fig. 2.8.5 puede observarse cómo la aplicación del gradiente hace que se realcen los bordes de los objetos presentes en la imagen. Al ser una imagen sencilla en la que los contornos de los objetos están claramente delimitados, la aplicación de este gradiente da un resultado muy bueno.

2.8.3.3.2. Gradiente iterativo.

Este método fue desarrollado por Demin Wang [WANG97]. La base de este método es el gradiente morfológico que se acaba de ver.

$G(f) = (f \oplus B) - (f \ominus B)$, donde \oplus y \ominus representan la dilatación y la erosión y B es el elemento estructural utilizado para la aplicación de estos operadores. El elemento estructural B , es la ventana que se utiliza para aplicar los operadores de dilatación y erosión, es el elemento que indica el número y posición de los vecinos utilizados para calcular la dilatación o erosión de un píxel.

Los resultados de este gradiente dependen demasiado del tamaño del elemento estructural utilizado. En los bordes de un objeto a segmentar se produce un cambio brusco de nivel y el gradiente debe resaltar esto, produciendo salidas máximas para los bordes.

Si este cambio no es tan brusco, el elegir un elemento estructural de tamaño demasiado grande provoca que los máximos del gradiente no siempre coincidan con los bordes. Si se elige un elemento demasiado pequeño la salida será demasiado baja en los bordes. En un caso se obtiene un valor demasiado alto y en el otro demasiado bajo.

Para aprovechar las ventajas de los elementos estructurales grandes y de los pequeños se utiliza un gradiente que une ambos tipos de elementos. Sea B_i , con $0 \leq i \leq n$, un grupo de elementos estructurales. El tamaño de cada uno de ellos es $(2i + 1) \times (2i + 1)$. El gradiente multiescala se define como:

$$MG(f) = 1/n \sum [((f \oplus B_i) - (f \ominus B_i)) \ominus B_{i-1}]$$

De esta forma se aplica el gradiente para todo tipo de elementos estructurales, ya que unos serán demasiado pequeños y otros demasiado grandes. En los casos de bordes no demasiado bruscos los dos posibles tipos de errores se suavizan al hacerse la media entre ellos.

Los resultados de este gradiente pueden verse en la Fig. 2.8.6. A la imagen original se le aplica este gradiente morfológico utilizando elementos estructurales desde 3x3 hasta 60x60.



Fig. 2.8.6 Imagen original y resultado al aplicar un gradiente iterativo.

El inconveniente para la aplicación de este método es el alto coste computacional que tiene su cálculo. Para su utilización es necesario estudiar cual es el máximo elemento estructural para el que el gradiente da un resultado suficientemente bueno.

2.8.3.3.3. Watershed.

Los *watersheds* son una herramienta de trabajo clásica en el mundo de la topografía, utilizándose posteriormente para la detección de contornos. Las primeras referencias a los watersheds como método de detección de contornos, aparecen en el trabajo de Beucher [BEUC79], y definen un procedimiento basado en gradientes y watershed.

En el campo de la morfología matemática las imágenes en blanco y negro pueden verse como relieves topográficos. Visto de esta forma, el valor de cada píxel equivale a su elevación, siendo los píxeles con valor más claro los más elevados al tener un nivel de gris más alto.

Si sobre un relieve topográfico se vierte agua, el agua inundará primero los mínimos de menor altura e irá ascendiendo hasta que el agua que procede de dos mínimos diferentes se mezcla en un punto. Los puntos que cumplen esto son los que pertenecerán al watershed. Como una imagen en blanco y negro puede verse como un relieve topográfico, el watershed de una imagen separará mínimos locales de esa imagen.

Antes de definir los watersheds se incluyen unas definiciones necesarias para entenderlo:

- Definición: El *dominio de una imagen* es el conjunto de coordenadas de los píxeles de una imagen I .

Dada una imagen tenemos su dominio y los niveles de gris que toman los puntos pertenecientes al dominio. Con esto queda definida completamente la imagen.

D_I : Dominio de la imagen I .

$I(p)$: Nivel de gris del píxel p , siendo $p \in D_I$

- Definición: Los *vecinos* de un punto p , con respecto a un conjunto G , denotados $N_G(p)$, se definen como:

$N_G(p) = \{p' \in Z^2, \text{tales que } (p, p') \in G\}$, siendo (p, p') el segmento que une los píxeles p y p'

Los vecinos de un punto suelen tomarse respecto a una ventana de 3x3. Es decir, un píxel tiene como vecinos a los 8 puntos que están a su alrededor. La Fig. 2.8.7 muestra un ejemplo.

	p'	p'	p'	
	p'	p	p'	
	p'	p'	p'	

Fig. 2.8.7 El punto marcado como p tiene 8 vecinos, marcados como p', respecto a una ventana de 3x3.

- Definición: Un *mínimo* local M, de la imagen I, a una altura h, es un conjunto conexo de píxeles con nivel de gris h, desde los que es imposible llegar a un punto de menor altitud (menor nivel de gris), sin tener que ascender.

- Definición: El *catchment basin* C(M) asociado a un mínimo M, es el conjunto de píxeles pertenecientes a D_I tales que “el agua que cae en ellos” cae hacia el mínimo M. Serán los puntos, de mayor altura, que rodean a un mínimo local.

Con esto, se puede definir el watershed de una imagen, como el conjunto de puntos que separa los diferentes catchment basins de esa imagen.

Otra forma de definir los watershed es basándose en conjuntos.

Supongamos que tenemos una imagen I con un dominio D_I :

- Definición: $T_h(I)$, *umbral* de I a un nivel h, es el conjunto de los puntos de I con nivel menor o igual que h. Con esta definición del umbral de una imagen, podemos ir avanzando por la imagen, es decir, inundándola, manteniendo en un mismo conjunto los puntos ya tratados. Siendo C(M) el catchment basin asociado al mínimo M, $C_h(M)$ son los puntos de este catchment basin que tienen una altura menor o igual que h.

- Definición: El *mínimo de I a nivel h*, $\min_h(I)$, es el conjunto de puntos pertenecientes a mínimos locales de altura h. Es decir, $\min_h(I) = \{M_i\}$, siendo cada M_i un mínimo local de I a una altura h. La distancia que utiliza esta definición para medir longitudes entre dos puntos es la distancia geodésica.

- Definición: $d_A(x,y)$, *distancia geodésica* entre dos píxeles x e y , en el conjunto A , es el ínfimo de las longitudes de los caminos que unen x e y , estando estos caminos totalmente incluidos en A .

- Definición: $d_A(x,B)$, *distancia geodésica* entre el píxel x y el conjunto B ($B \subset A$) es el ínfimo de las longitudes de los caminos que unen x e y , $\forall y \in A$, estando estos caminos totalmente incluidos en A .

Supongamos ahora que A contiene a los subconjuntos conexos B_1, \dots, B_k .

- Definición: La *zona de influencia geodésica* $IZ_A(B_i)$ de un subconjunto conexo B_i de A es el conjunto de puntos de A , cuya distancia geodésica a B_i es menor que su distancia geodésica a cualquier otro componente B_j de A . Son los puntos de A que están más cerca de B_i , según la distancia geodésica, que de cualquier otro elemento conexo de A . Si vemos B_i como un mínimo y A es la imagen a tratar, entonces estos puntos que están en la zona de influencia geodésica de B_i constituirían el catchment basin de este mínimo.

- Definición: El “*skeleton by influence zones*” (SKIZ) de B dentro de A , $SKIZ_A(B)$, son los puntos de A que no pertenecen a ninguna zona de influencia geodésica, siendo B el conjunto de todos los B_i . De esta forma, el SKIZ constituiría los puntos que no han podido incluirse dentro de ningún catchment basin ni mínimo. En una imagen estos puntos se corresponderán con el watershed.

2.8.3.3.3.1. Algoritmo para calcular el watershed de una imagen.

El algoritmo utilizado para calcular el watershed de una imagen, es un método rápido y de bajo coste de cálculo. Expuesto en el trabajo de Vincent [VINC91], se basa en la inundación de la imagen de entrada, con lo que se reduce el número de iteraciones necesarias para obtener el watershed, frente a los algoritmos secuenciales basados en sucesivas comparaciones sobre la imagen.

El algoritmo se divide en dos pasos: ordenar los píxeles para mejorar los accesos e inundar la imagen avanzando por los niveles de gris. El primer paso es ordenar los píxeles de la imagen según su nivel de gris, con lo que se puede asegurar el acceso directo a todos los píxeles de un determinado nivel. Cuando los píxeles han sido ordenados el proceso continúa con la inundación de los catchment basins de la imagen.

Una vez que la inundación ya ha llegado a un nivel h se habrán descubierto y etiquetado los catchment basins de niveles menores o iguales que h . Como los píxeles están ordenados se puede acceder directamente a los de nivel $h+1$, que son marcados para tratarlos e introducirlos en la cola, así como los vecinos de éstos que ya hayan sido etiquetados (para revisar su etiqueta).

El siguiente paso consiste en extender las etiquetas de los píxeles de la cola a través de los píxeles marcados actualmente para tratar. Una vez acabado este paso los catchment basins ya se habrán extendido sobre los píxeles del nuevo nivel, pero quedan por descubrir los nuevos mínimos de nivel $h+1$. Para su detección basta con ver los píxeles marcados para tratar, que no han sido etiquetados todavía y asignarles una nueva etiqueta.

Para poder aplicar el algoritmo es necesario implementar una estructura FIFO (First In First Out). El primer elemento en insertarse será el primero en extraerse, es decir, una cola con las siguientes operaciones:

- Insertar (p): Inserta el píxel p en la cola.
- Extraer () : Devuelve el primer elemento de la cola y lo borra.
- Vacía () : Devuelve verdadero si la cola está vacía y falso en otro caso.

Además necesitamos mantener en memoria tres imágenes: una para las distancias (im_d), otra de salida con las etiquetas (im_o) y otra que es la imagen de entrada (im_i). También se utiliza un píxel ficticio para detectar cuáles de los píxeles introducidos en la cola provienen de los mínimos y cuáles son catchment basin. En este caso, para decidir los vecinos de un punto se utiliza una ventana de 3x3. Es decir, cada punto tiene como máximo 8 vecinos.

Constantes del algoritmo:

- MASK = -2. Valor para marcar píxeles a tratar.
- WSHED = 0. Valor de los píxeles del watershed.
- INIT = -1. Valor de los píxeles de im_o sin tratar.

Variables del algoritmo:

- distancia_actual: Distancia del píxel actual al último

etiquetado.

- etiqueta_actual: Última etiqueta asignada.
- h_{\min} : mínimo valor de gris de la imagen.
- h_{\max} : máximo valor de gris de la imagen.

Imágenes de entrada y salida: im_i e im_o .

A partir de aquí se exponen los pasos del algoritmo que calcula el watershed de la imagen contenida en im_i :

- Inicializar:
 - $im_o = \text{INIT}$ para todos los píxeles de la imagen.
 - etiqueta_actual = 0.
 - $im_d = 0$ para todos los píxeles de la imagen.
- Ordenar los píxeles de im_i en orden ascendente de su nivel de gris.
- Repetir desde $h = h_{\min}$ a $h = h_{\max}$:
 - Para cada píxel p tal que $im_i(p)=h$:
 - $im_o(p) = \text{MASK}$
 - Sí existe un $p' \in N_G(p)$ tal que $im_o(p')>0$ o $im_o(p') = \text{WSHED}$:
 - $im_d(p) = 1$
 - Insertar (p)
 - distancia_actual = 1
 - Insertar(pixel_ficticio)
 - Repetir indefinidamente:
 - $p = \text{Extraer}()$

- Sí $p = \text{pixel_ficticio}$:
 - Sí $\text{Vacía}()$:
 - Salir del bucle.
 - Sí no:
 - Insertar (pixel_ficticio)
 - $\text{distancia_actual} = \text{distancia_actual} + 1$
 - $p = \text{Extraer}()$
- Para cada píxel $p' \in N_G(p)$:
 - Sí $\text{im}_d(p') < \text{distancia_actual}$ y
 $(\text{im}_o(p') > 0 \text{ o } \text{im}_o(p') = \text{WSHED})$:
 - Sí $\text{im}_o(p') > 0$:
 - Sí $\text{im}_o(p) = \text{MASK}$ o
 $\text{im}_o(p) = \text{WSHED}$:
 - $\text{im}_o(p) = \text{im}_o(p')$
 - Sí no:
 - Sí $\text{im}_o(p) \neq \text{im}_o(p')$:
 - $\text{im}_o(p) = \text{WSHED}$
 - Sí no:
 - Sí $\text{im}_o(p) = \text{MASK}$
 - $\text{im}_o(p) = \text{WSHED}$
 - Sí no:
 - Sí $\text{im}_o(p') = \text{MASK}$ e $\text{im}_d(p') = 0$:

- $im_d(p') = distancia_actual + 1$
- Insertar(p')
- Para cada píxel p tal que $im_i(p) = h$:
 - $im_d(p) = 0$
 - Sí $im_o(p) = MASK$:
 - $etiqueta_actual = etiqueta_actual + 1$
 - Insertar(p)
 - $im_o(p) = etiqueta_actual$
 - Mientras no Vacía():
 - $p' = Extraer()$
 - Para cada píxel $p'' \in N_G(p')$:
 - Sí $im_o(p'') = MASK$
 - Insertar(p'')
 - $im_o(p'') = etiqueta_actual$.

La idea básica del algoritmo es ir extendiendo los mínimos hasta llegar a un punto en el que “chocan”. Ese punto no puede ser clasificado como perteneciente a ninguno de los mínimos, ya que estará entre dos o más de ellos. Los puntos como este son los que pertenecerán al watershed.

Lo primero que hace el algoritmo en cada paso del bucle, es marcar los píxeles del nivel h actual con un valor especial llamado MASK. Aquellos de estos que tienen un vecino ya etiquetado son introducidos en la cola, ya que pertenecerán a un catchment basin o al watershed si tienen varios vecinos con etiquetas distintas. Extrayendo elementos de la cola se van extendiendo las etiquetas por aquellos puntos que tienen valor MASK en ese momento.

Una vez acabado este paso hay que etiquetar los nuevos mínimos de nivel h . Serán aquellos que no están conectados con ningún catchment basin ya etiquetado. Cuando acaba el algoritmo tenemos etiquetados todos los puntos de la imagen, según el catchment basin al que pertenezcan. Los puntos de un catchment basin y los del mínimo correspondiente tendrán la misma etiqueta.

Los puntos que no han podido etiquetarse tienen valor WSHED. Para tener sólo los puntos del watershed hay que dar valor WSHED a los puntos que tengan vecinos con una etiqueta menor que la suya. Esto es debido, a que cuando se produce la inundación, puede que al no expandirse simétricamente haya puntos del watershed que no se detecten.

Tomemos a modo de ejemplo la imagen que aparece en la Fig. 2.8.8 que es una imagen de 10x10 píxeles. Podemos tratar esta imagen como una matriz de 10x10 enteros (en este caso, sólo habrá 0 para los píxeles negros y 255 para los blancos). En la matriz, el elemento (i,j) representa el nivel de intensidad de gris del píxel situado en la fila i , columna j de la imagen. Esta matriz es sobre la que se realizarán las comparaciones del algoritmo. Una vez acabado el algoritmo tendremos una matriz de salida que estará compuesta de etiquetas.

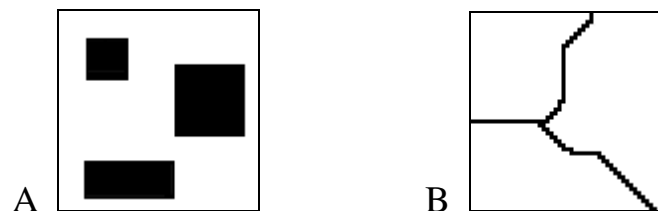


Fig. 2.8.8 A: Imagen original y B: su watershed.

Si esta imagen la vemos como una matriz de números enteros las imágenes utilizadas por el algoritmo, una vez pasadas a matrices de enteros sería como vemos en la Fig. 2.8.9 que es una matriz de 10x10 enteros, donde el 0 representa el color negro y el 255 el blanco.

255	255	255	255	255	255	255	255	255	255
255	255	255	255	255	255	255	255	255	255
255	255	0	0	255	255	255	255	255	255
255	255	0	0	255	255	0	0	0	255
255	255	255	255	255	255	0	0	0	255
255	255	255	255	255	255	0	0	0	255
255	255	255	255	255	255	255	255	255	255
255	255	0	0	0	0	255	255	255	255
255	255	0	0	0	0	255	255	255	255
255	255	255	255	255	255	255	255	255	255

Fig.2.8.9.

Al finalizar el algoritmo del watershed, tomando como entrada esta matriz, se obtiene una imagen de etiquetas, representada también por una matriz de 10x10 enteros (Fig. 2.8.10).

1	1	1	1	1	1	W	2	2	2
1	1	1	1	1	W	2	2	2	2
1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
W	1	1	1	W	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	W	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	2	2

Fig. 2.8.10 Imagen de etiquetas.

Todos los puntos que pertenecen a un mismo mínimo, más los que pertenecen al catchment basin asociado a ese mínimo, llevan la misma etiqueta. Los pertenecientes al watershed llevan una etiqueta especial, aquí representada por “W”.

Imagen final con el watershed. La imagen está completamente en blanco (nivel de gris 255), excepto los puntos pertenecientes al watershed, que aparecen en negro (nivel de gris 0), los puntos cuyos vecinos tienen una etiqueta menor que la suya también han sido marcados como pertenecientes al watershed (Fig. 2.8.11).

255	255	255	255	255	255	0	255	255	255
255	255	255	255	255	0	0	255	255	255
255	255	255	255	255	0	255	255	255	255
255	255	255	255	255	0	255	255	255	255
255	255	255	255	255	0	255	255	255	255
0	255	255	255	0	0	255	255	255	255
0	0	0	0	0	0	255	255	255	255
255	255	255	255	255	0	255	255	255	255
255	255	255	255	255	0	0	255	255	255
255	255	255	255	255	255	0	0	255	255

Fig. 2.8.11.

2.8.4. EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE IMÁGENES DIGITALES.

2.8.4.1. Principios de funcionamiento de un sistema de reconocimiento automático de formas.

2.8.4.1.1. Conceptos generales.

Los sistemas de reconocimiento automático de formas intentan clasificar un objeto, comparando ciertas características del mismo, que son elegidas durante el diseño de dichos sistemas, con las de los objetos del universo de

dicho sistema. A cada tipo de objeto que puede haber en el universo de trabajo, le corresponde una clase. El fin último es asignar cada objeto mostrado al sistema a una clase. En visión artificial los objetos de que hablamos formarán parte de una imagen, normalmente capturada con una cámara de vídeo o con un escáner.

En el proceso de reconocimiento automático de formas caben distinguir las siguientes etapas (Fig. 2.8.12).



Fig. 2.8.12. Etapas de un reconocedor

Preprocesamiento: en esta etapa se realizan una serie de filtrados para facilitar la detección de los diferentes objetos. Esta etapa no siempre aparece en un reconocedor.

Segmentación: consiste en el aislamiento del objeto a reconocer dentro de la imagen. Para reconocer un objeto contenido en una imagen, primero debemos encontrarlo en la misma.

Extracción de características del objeto: es la parte del proceso de reconocimiento en que se obtienen los rasgos discriminantes del objeto analizado.

Clasificación: aquí se realiza la comparación de las características anteriores con las de los prototipos de objetos que el sistema reconoce, asimilando el objeto presentado a uno de ellos.

2.8.4.1.2. Diseño de un reconocedor automático de formas.

A la hora de diseñar un sistema de reconocimiento automático de formas (SRAF), podemos diferenciar las siguientes etapas:

1. Definición de las clases del sistema.
2. Elección del vector de características.
3. Obtención de las funciones discriminantes (clasificador).

2.8.4.1.2.1. Definición de las clases de del sistema.

En la mayoría de los casos esta etapa es directa y trivial, el diseñador del sistema conoce perfectamente las clases de objetos que han de ser reconocidos, como es el caso que nos ocupa, ya que las clases a reconocer están perfectamente definidas puesto que se trata de los diferentes tipos de microcalcificaciones y masas que aparecen en las mamografías digitalizadas.

2.8.4.1.2.2. Elección del vector de características.

Se han de escoger las características que van a servir para reconocer los objetos de las diferentes clases. Algunas características se obtendrán de procesos estadísticos (medias), otras de procesos matemáticos (descriptores basados en la transformada de Fourier), mientras que otras tendrán un carácter más heurístico. La elección del vector de características es el punto crítico del sistema reconocedor automatizado de formas, puesto que de dicha elección dependerán la fiabilidad del sistema y la capacidad de discriminación entre distintas clases.

Las propiedades más importantes que deben barajarse en la elección y testeo de las características son:

1. Han de ser discriminantes, tendrán valores numéricos diferentes para objetos de clases distintas.
2. Han de ser fiables, es decir, con cambios numéricos pequeños para objetos de una misma clase.
3. Han de estar incorrelacionadas. La independencia de las características equivale al principio de la parsimonia “decir lo mismo con la máxima economía de términos”.

4. Han de calcularse en un tiempo aceptable.

5. Han de obtenerse con sensores económicos.

En este proyecto la elección del vector de características, como ya se ha dicho anteriormente, se ha realizado en base a las descritas en el BI-RADS.

2.8.4.1.2.3. Obtención de las funciones discriminantes.

Una función discriminante será, en el supuesto más simple, una combinación lineal del vector de características que se han seleccionado en el apartado anterior. Así, siendo x_1, x_2, \dots, x_n las n características seleccionadas para clasificar los diferentes objetos que se pueden presentar en nuestro sistema, tendríamos la siguiente función discriminante:

$$f(X) = w_1 x_1 + w_2 x_2 + \dots + w_n x_n + w_{n+1}$$

Siendo $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, el vector de características y $W = (w_1, w_2, \dots, w_{n+1})$ el vector de pesos, formado por los coeficientes que ponderan las características. Cada función $f(x)$ divide a todos los objetos del sistema en tres grupos, que son los que tienen un valor para dicha función mayor, menor o igual a cero.

Así pues, estudiando el signo de los resultados de aplicar las funciones

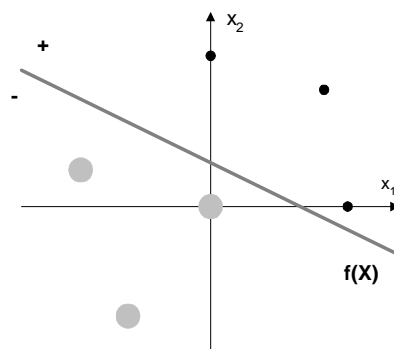


Fig. 2.8.13 Función discriminante lineal

discriminantes a las características de un objeto en concreto, podemos identificar al objeto como perteneciente a una clase determinada. Esto es así, debido a que, las funciones discriminantes se eligen de manera que a cada combinación de signos de los valores de las funciones discriminantes aplicadas a un objeto, se le asigna una y sólo una clase de entre las del universo. Por ejemplo en la Fig. 2.8.13 la función discriminante (línea

oblicua) toma signo positivo para los puntos pequeños, y signo negativo para los grandes.

Sin embargo, no siempre son separables las clases utilizando funciones discriminantes lineales. En ocasiones es necesario recurrir a funciones no lineales o a una combinación de funciones lineales (Fig. 2.8.14).

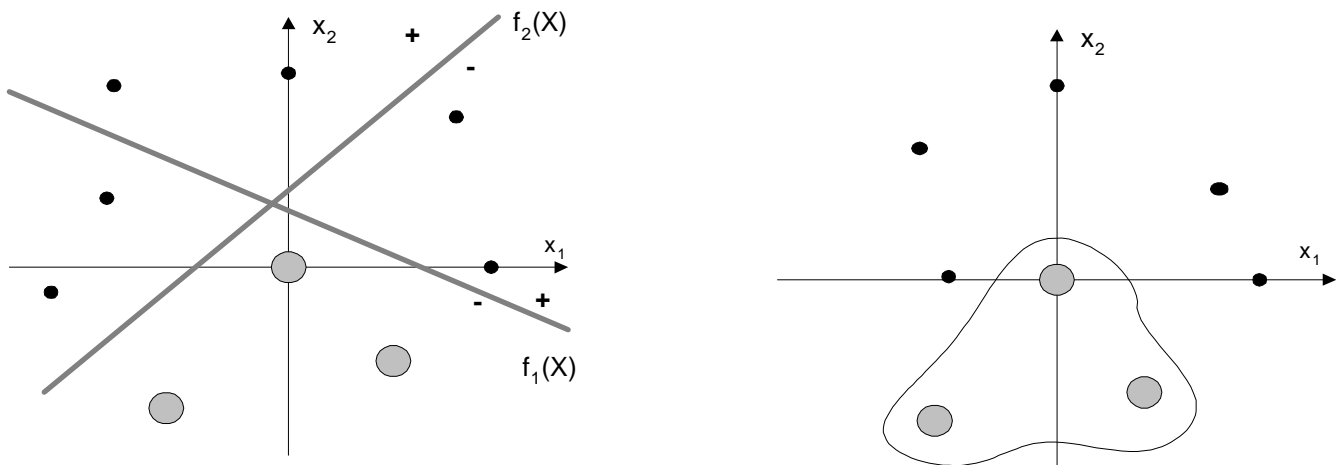


Fig. 2.8.14 Combinación de funciones discriminantes lineales (izq.) y no lineales (dcha.)

2.8.4.2. Técnicas de selección de características.

2.8.4.2.1. Criterios para la evaluación de características.

La selección de los rasgos discriminantes, esto es, del vector de características, constituye el aspecto fundamental en cualquier sistema que pretenda funcionar correctamente. De las cinco propiedades (capacidad discriminante, fiabilidad, incorrelación, rapidez de cálculo y economía de cálculo), las dos últimas son las más simples de evaluar, puesto que los parámetros involucrados son fácilmente cuantificables.

En cuanto a la incorrelación, se mide sobre las combinaciones posibles de parejas de dos características dentro de una clase denominada α . Se realiza a partir de la correspondiente matriz de covarianzas C_h de la clase genérica α_h para n características discriminantes:

$$C_h = \begin{pmatrix} c_{11} & c_{12} & \cdots & c_{1n} \\ c_{21} & c_{22} & \cdots & c_{2n} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ c_{i1} & c_{i2} & \cdots & c_{in} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ c_{n1} & c_{n2} & \cdots & c_{nn} \end{pmatrix}$$

siendo c_{ij} la covarianza entre dos características genéricas x_i y x_j .

El coeficiente de correlación de dos características genéricas x_i , x_j (siempre dentro de una misma clase) se define como:

$$r_{ij} = \frac{c_{ij}}{\sqrt{c_{ii}} \sqrt{c_{jj}}}; -1 \leq r_{ij} \leq +1$$

Estas variables serán tanto más independientes entre sí, cuánto más próximo a cero sea su coeficiente de correlación. Hay que tener en cuenta que estos coeficientes se calculan para todas las clases y puede ocurrir que dos características sean altamente dependientes en una clase y totalmente independientes en otra. En tales casos sólo es preciso mantener una y la característica a eliminar deberá sopesarse con cuidado.

En cuanto a la fiabilidad, se hace utilizando la matriz de covarianza C_h y analizando los valores de la diagonal principal, también clase a clase. Los elementos de la diagonal c_{ii} son precisamente las varianzas de las correspondientes características. Cuanto mayores sean estos elementos, mayor es la dispersión estadística de las características.

Sin embargo, la selección de las características nunca debe hacerse aplicando el criterio de la fiabilidad individualmente, sino en conexión con la capacidad discriminante, puesto que una característica con una varianza muy elevada puede ser por el contrario una excelente característica discriminante.

La cuantificación de la capacidad discriminante no debe limitarse a la distancia interclases, que se mediría como la distancia euclídea entre las medias de cada una de las características discriminantes de los objetos de cada clase, sino que es necesario incorporar la dispersión interna de las clases, para ello, es necesario utilizar la distancia de Mahalanobis que es

más apropiada que la distancia euclídea, debido a que maneja al mismo tiempo una distancia *física* como la euclídea y una medida de dispersión (ó falta de fiabilidad) de las clases.

Una forma de evaluar la capacidad discriminante de una variable característica x_i es mediante el denominado coeficiente de Fisher (Fig. 2.8.15). Para explicar el proceso se consideran dos parejas de clases. Se supone que todas las clases siguen una distribución normal o de Gauss para la variable característica x_i que se desea analizar, así sobre la típica campana de Gauss existe un valor medio de x_i (m_1 y m_2 para la primera pareja y m'_1 y m'_2 para la segunda pareja), y una desviación típica (δ_1, δ_2 para la primera pareja y δ'_1, δ'_2 para la segunda) que determinan por completo el comportamiento estadístico de la variable aleatoria gaussiana x_i que se está estudiando. Se define entonces cada pareja de clases de la siguiente forma, la primera pareja está formada por las clases α_1 y α_2 , α_1 está definida por su media m_1 y su desviación típica δ_1 y α_2 con m_2 y δ_2 , del mismo modo definimos la otra pareja de clases α'_1 y α'_2 como (m'_1, δ'_1) y (m'_2, δ'_2) respectivamente.

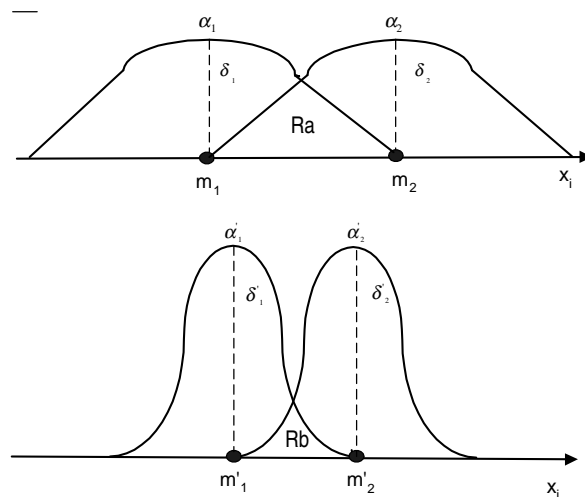


Fig. 2.8.15.

Considerando estas dos distribuciones biclase, aparentemente en la primera de ellas la característica definida como x_i presentará mayor capacidad de discriminación, ya que se cumple:

$$|m_1 - m_2| > |m'_1 - m'_2|$$

Sin embargo, en la segunda distribución la característica x_i es más discriminante, al existir un solapamiento inferior entre las clases, ya que

vemos que la región R_b señalada en la figura es menor que R_a . Para valorar la capacidad de discriminación se define el coeficiente de Fisher:

$$F = \frac{(m_1 - m_2)^2}{\delta_1^2 + \delta_2^2}$$

que proporciona una medida fiable de la capacidad de discriminación de una característica. Una característica será tanto más discriminante cuanto mayor sea su coeficiente de Fisher. En el caso descrito particularmente este coeficiente es muy superior en la segunda distribución biclase.

El coeficiente de Fisher cuantifica simultáneamente la separación interclases y la fiabilidad interna de las clases. Lo interesante sería que la distancia de las medias de dos clases sea elevada y, al mismo tiempo que la fiabilidad de ambas clases también lo sea.

Lo anteriormente descrito es válido para distribuciones biclase, con p muestras cada una. Generalizando a N clases $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N$, cada una de las cuales con un número p de muestras. Con lo cual se obtienen elementos de la forma x_{ijk} que se refiere a la característica k ($k=\{1, \dots, n\}$) de la muestra i con $i=\{1, \dots, p\}$ de la clase j ($j=\{1, \dots, N\}$). El coeficiente generalizado de Fisher puede interpretarse como:

$$F_k = \frac{\text{Varianza de las medias de todas las clases}}{\text{Varianza media de todos los elementos de las clases}}$$

2.8.4.2.2. Proceso de selección de características.

Una vez definidos los criterios de evaluación de características, se debe de realizar la selección de las mismas. Para ello, hay que tener en cuenta que el coeficiente de Fisher evalúa el comportamiento de una característica aislada. Esto no es suficiente ya que las características no son totalmente independientes unas de otras (estadísticamente hablando), por consiguiente tendremos que definir criterios de selección.

2.8.4.2.2.1. Selección de un subconjunto de características.

Consiste en evaluar el rendimiento global del reconocedor automático para una serie de subconjuntos de características, eligiéndose el que dé mejor resultado. El problema consiste en pasar de un conjunto de n variables

características a un conjunto de n' características, siendo $n' < n$. Se pretende que el nuevo conjunto dé lugar a un rendimiento igual ó mejor que el de partida. El problema radica en la selección de este subconjunto, y para ello existen dos métodos diferentes.

2.8.4.2.2.1.1. Método de eliminación.

Consiste en ir eliminando sucesivamente una sola característica individual. Para elegir dicha característica se seleccionará aquella que produzca menor degradación en el rendimiento global del reconocedor.

Suponiendo que existen inicialmente n características, se evalúa el rendimiento global del reconocedor y, a continuación, el rendimiento para todos los posibles subconjuntos que se puedan formar con $n-1$ variables características, eliminándose la característica cuya omisión produzca el rendimiento más alto. A continuación, se evalúa el rendimiento del reconocedor con todos los subconjuntos de $n-2$ características, eliminando aquella característica cuya no consideración haya producido el mejor rendimiento. Se continúa el proceso hasta que el rendimiento del reconocedor sea inferior a un rendimiento preestablecido.

El número de evaluaciones que han de realizarse para n características si el subconjunto final tiene una dimensión de n' es:

$$[n(n+1) - n'(n'-1)] / 2$$

Con este método se van eliminando las características menos discriminantes de una forma sistemática y sin depender de un número n' fijado a priori de manera arbitraria.

2.8.4.2.2.1.2. Método de incorporación.

Este método parte de la evaluación individual de cada una de las n características, escogiéndose aquella que produzca el mejor rendimiento del clasificador. A continuación, se forman todos los subconjuntos posibles de dos características formados por la óptima y otra cualquiera, escogiéndose aquella pareja que dé lugar al rendimiento más elevado. Acto seguido se procede a seleccionar todos los subconjuntos posibles de tres características, formados por los dos óptimas más una cualquiera del resto, eligiéndose a su vez aquel que de un subconjunto mejor.

Este proceso se va continuando hasta alcanzar aquel subconjunto (de n' elementos) que supere el umbral mínimo del rendimiento del clasificador. En general, si $n' < n/2$, el procedimiento de la incorporación de una característica es más eficiente desde el punto de vista computacional que el método de la eliminación.

2.8.4.3. Métodos de extracción de características.

En este apartado se van a describir las técnicas más empleadas para conseguir que dada una imagen, o una región dentro de una imagen, logremos generar las características que posteriormente serán utilizadas para clasificar la imagen en una de las clases previamente definidas.

Una imagen digital es normalmente el resultado de un proceso de discretización de una función continua $f(x,y)$. Acabado el proceso, esta función es almacenada como una matriz $I(m,n)$ con $m=0,1,\dots,N_f-1$ y $n=0,1,\dots,N_c-1$ en nuestro sistema informático (suponiendo N_f y N_c el número máximo de filas y columnas respectivamente). Cada elemento (m,n) de la matriz corresponde a un píxel. Un píxel está definido por su intensidad que es igual a $I(m,n)$. La intensidad $I(m,n)$ está cuantificada en N_g niveles de gris, a esto se le conoce como la profundidad de la imagen.

2.8.4.3.1. Extracción de características de la textura.

La textura de una imagen está determinada por la forma en que están distribuidos los niveles de gris de los píxeles. Aunque no existe una clara definición de *textura*, podemos definir una imagen por sus propiedades tales como: irregularidad, homogeneidad, concavidad, convexidad...etc. Todas estas características que nos determinarán lo que denominamos textura están extraídas a partir de los niveles de gris de la imagen.

Entre los métodos más importantes de la extracción de características de la textura se encuentran los métodos estadísticos de primer orden, métodos estadísticos de segundo orden, utilización de longitudes de cadena de niveles de gris, transformaciones lineales locales, etc.

Los métodos estadísticos de primer orden aportan información relacionada con los niveles de gris de la imagen. Entre las características más importantes se pueden destacar los momentos de orden i , siendo el más importante el momento de orden cero que se corresponde con la media. Además conviene destacar los momentos centrales de orden i , para $i=2$ este

se corresponde con la varianza, para $i=3$ con el sesgo y para $i=4$ con la curtosis.

Los métodos estadísticos de segundo orden aportan información acerca de la posición relativa de los diferentes niveles dentro de la imagen. Este tipo de información se puede obtener de los histogramas de segundo orden donde los píxeles se consideran como pares. Se introducen dos nuevos parámetros: la distancia relativa entre los píxeles y su orientación. Esto servirá para saber, de un píxel dado, cuántos píxeles existen a una determinada distancia y en una determinada orientación. Existen además otro tipo de características de segundo orden destacables como son la regularidad o el grado de aspereza [HARA73] [TAMU78].

La extracción de características utilizando longitudes de cadena se basa en el concepto de cadena de nivel de gris, que consiste en un conjunto de valores que recogen información acerca del número de veces que aparece cada nivel de gris.

2.8.4.3.1.1. Transformaciones lineales locales.

Las características estadísticas de segundo orden no proporcionan las dependencias espaciales que caracterizan la textura de una imagen. Consideremos ahora una vecindad de tamaño $N \times N$ con centro en el píxel (m, n) . Sea X_{mn} un vector con los N^2 elementos que conforman el área ordenados por columnas. Una transformada lineal AX o, dicho de otro modo, un extractor de características locales, se define como:

$$Y_{mn} = A^T X_{mn} \equiv \begin{bmatrix} a_1^T \\ a_2^T \\ \vdots \\ a_{N^2}^T \end{bmatrix} X_{mn}$$

siendo a_i los vectores que forman la matriz A .

Las dependencias espaciales relacionadas con la textura de una imagen pueden ser expresadas mediante los momentos de primer orden por medio de la imagen transformada. Utilizando las matrices de transformadas locales anteriormente definidas, podemos extraer varias propiedades de la textura de una imagen.

Una forma de interpretar la ecuación es viéndola como series de N^2 operaciones de filtrado con una entrada común, el vector X_{mn} , es decir, la subimagen de dimensión $N \times N$ centrada en (m, n) . Los elementos de Y_{mn} son las correspondientes salidas. Esto podemos observarlo mediante los nueve filtros F_1, \dots, F_9 que se muestran a continuación, también denominados máscaras, en donde la subimagen de dimensión $N \times N$ ($N=3$) es filtrada a través de ellos. Laws KJ [LAWS96], sugiere que una máscara puede ser construida a partir de tres vectores básicos que son: $V_1=(1, 2, 1)^T$, $V_2=(-1, 0, 1)^T$, $V_3=(-1, 2, -1)^T$, para $N=3$. Estos vectores forman un conjunto ortogonal en el espacio R^3 .

$$\begin{aligned}
 F_1 &= \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix} & F_4 &= \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix} & F_7 &= \begin{bmatrix} -1 & 2 & -1 \\ -2 & 4 & -2 \\ -1 & 2 & -1 \end{bmatrix} \\
 F_2 &= \begin{bmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix} & F_5 &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix} & F_8 &= \begin{bmatrix} 1 & -2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 2 & -1 \end{bmatrix} \\
 F_3 &= \begin{bmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 2 & 4 & 2 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix} & F_6 &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ -2 & 0 & 2 \\ 1 & 0 & -1 \end{bmatrix} & F_9 &= \begin{bmatrix} 1 & -2 & 1 \\ -2 & 4 & -2 \\ 1 & -2 & 1 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Las nueve máscaras anteriores están formadas por el producto cruzado de todas las combinaciones entre dichos vectores. Cada elemento del vector resultante Y_{mn}^i es el resultado de filtrar el subconjunto de la imagen formada por todos los vecinos del píxel (m, n) , con cada una de las máscaras. Moviendo las máscaras alrededor de las (m, n) posiciones, obtenemos nueve imágenes diferentes $Y_{mn}^1 \dots Y_{mn}^9$, cada una de ellas codifica aspectos de la textura original de la imagen original (Fig. 2.8.16). Los cuantificadores estadísticos de primer orden, tales como la varianza o el coeficiente de curtosis, calculado a partir de cada una de estas imágenes, pueden ser utilizados como características para la clasificación de la textura. Pueden utilizarse máscaras mayores de tres elementos y posteriormente se puede realizar una optimización de las mismas [UNSE86].

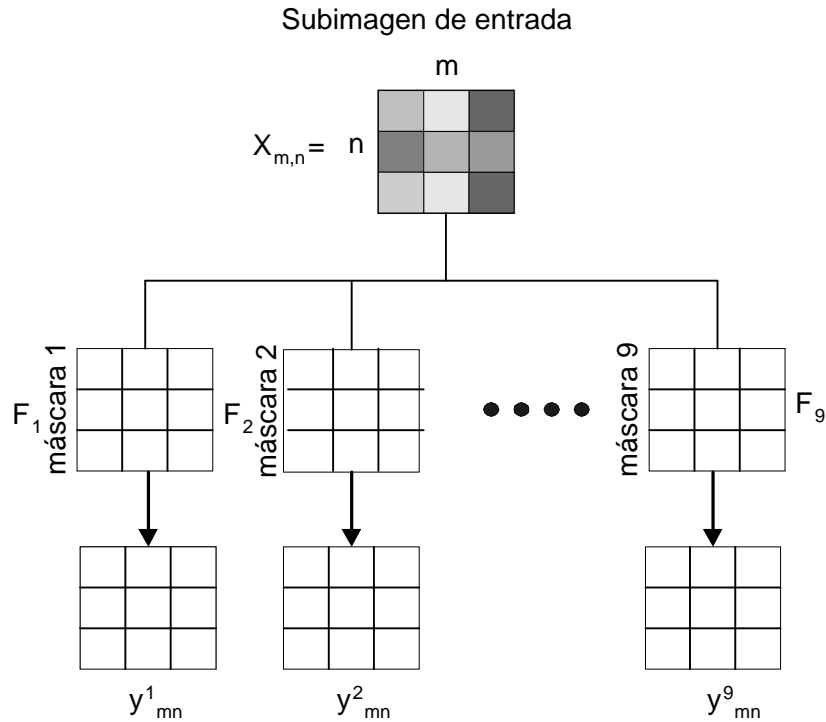


Fig. 2.8.16 Filtrado de una imagen con cada máscara.

2.8.4.3.2. Métodos basados en momentos.

El interés de los momentos generales reside en la extracción de características discriminantes de los contornos de los objetos. Para ello dichos contornos se pueden modelizar como un tipo especial de funciones $f(x,y)$ acotadas, y por tanto, se pueden calcular sus momentos generales. Es necesario manejar un número finito y reducido de momentos para que el proceso no sea computacionalmente muy costoso.

Ahora vamos a analizar algunos momentos generales de especial interés. El momento de orden cero coincide con el área del objeto. En efecto, dicho momento corresponde a la suma de aquellos píxeles que pertenecen al objeto. Los momentos de orden uno y cero, determinan el centro de gravedad del objeto, que está formado por el par: (\bar{x}, \bar{y})

El inconveniente de los momentos generales es que al calcularse en base a las coordenadas de la imagen, los momentos varían según la posición que tenga el objeto dentro del plano de la imagen, pues a distinta posición le

corresponde lógicamente distintas coordenadas. El cambio en la posición del objeto puede venir dado por una traslación o por una rotación del mismo dentro de la imagen. También varían apreciablemente los valores de los momentos con el tamaño del objeto, lo que se denomina homotecias.

Los momentos generales se pueden hacer invariantes a traslaciones en el plano solo con calcularlos respecto del centro de gravedad de la figura, obteniéndose los llamados momentos centrales. Puesto que el centro de gravedad ocupa siempre la misma posición relativa respecto a todos los puntos del objeto, los momentos centrales así calculados son invariantes a las traslaciones de los objetos.

Se pueden obtener unos momentos que varíen sólo ligeramente con las homotecias a partir de los momentos centrales calculados en el anteriormente. Cuando se transforma un objeto mediante una homotecia, se transforma la escala a la que vemos dicho objeto, si dividimos los momentos por un factor relacionado directamente con el área de la figura, estaremos intentando abstraernos de dicha escala. O, lo que es lo mismo, los estaremos haciendo invariantes a homotecias.

2.8.4.3.2.1. Momentos basados en código cadena.

El cálculo de los momentos mediante la contribución de cada píxel de la imagen a cada momento resulta muy costoso en términos computacionales. Existen otras formas de calcular los momentos generales, que son la base para la obtención de los momentos invariantes. En este punto se expone la obtención del momento de orden cero (el área del objeto) a partir de una codificación del contorno de la figura denominada *código cadena*.

El código cadena está formado por una cadena de símbolos que codifican unívocamente el contorno de una figura. Dicho código comienza siempre con las coordenadas del primer píxel del contorno a partir del cual se va a recorrer el mismo, que en nuestro caso corresponde siempre con el píxel que se encuentre en el extremo superior izquierdo. El contorno de la figura se recorrerá en sentido antihorario. Los sucesivos píxeles se codifican como una dirección desde el píxel anterior, es decir, asignando una codificación de 0 a 7 que corresponden a las 8 direcciones posibles. De esta forma una dirección indica la situación exacta del nuevo píxel con respecto al anterior. Este proceso se continua hasta que se llegue al píxel inicial dándose por concluida la codificación del contorno.

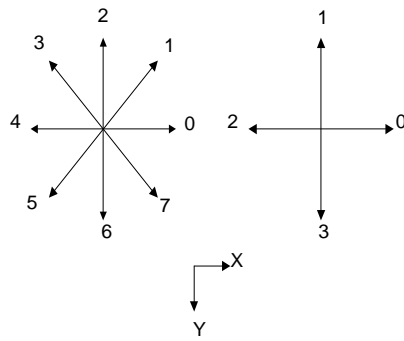


Fig. 2.8.17 Códigos cadena normal (izq.) y ampliado (dcha.).

En la Fig. 2.8.17 observamos a la izquierda la codificación utilizada para el código cadena (con ocho posibles direcciones) y, a la derecha, la del código cadena ampliado denominado así porque habría que desdoblar todas las oblicuas de la imagen original en dos direcciones una vertical y otra horizontal, por lo que solo dispone de cuatro direcciones.

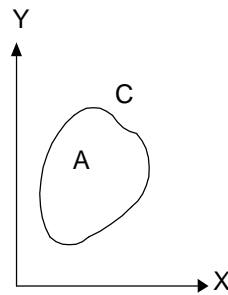


Fig. 2.8.18 Área y Contorno de una figura.

Para obtener los momentos generales a partir del código cadena (Fig. 2.8.18) se utiliza el teorema de Riemann, que relaciona dos funciones derivables en A con derivadas continuas, con la integral curvilínea que recorre el contorno.

La integral curvilínea se puede calcular utilizando el código cadena del contorno C del objeto. Para esto consideremos un tramo del contorno C de un objeto dentro de una imagen digital (Fig. 2.8.19). De esta forma, se obtiene:

$$A_c = x_c \Delta y_c - y_c \Delta x_c.$$

Siendo Δx_c el incremento de x e Δy_c el incremento de y como se muestra en la Fig. 2.8.19.

A partir del valor de A_c , es posible obtener el área del objeto mediante el cálculo del momento de orden

$$\text{cero: } m_{00} = \frac{1}{2} \sum_{C=1}^N A_C$$

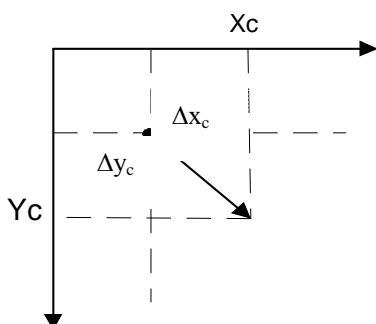


Fig. 2.8.19 Tramo del contorno de un objeto.

La codificación de Δx_c y Δy_c para el código cadena normal de ocho posibles direcciones de la Fig. 2.8.17 es el que se muestra en la tabla 2.8.1.

	0	1	2	3	4	5	6	7
Δx_c	+1	+1	0	-1	-1	-1	0	+1
Δy_c	0	-1	-1	-1	0	+1	+1	+1

Tabla 2.8.1 Código cadena con ocho posibles direcciones.

El empleo del código cadena descrito introduce un pequeño error debido a que no coincide el contorno considerado con el verdadero contorno exterior del objeto. Con el fin de subsanar este problema se emplea el código cadena ampliado, que no es más que un código con sólo cuatro posibles direcciones, como se vio en la Fig. 2.8.17, puesto que consideramos que recorreremos la Fig. por el exterior de los píxeles y éstos son cuadrados, como podemos ver en la Fig. 2.8.20.

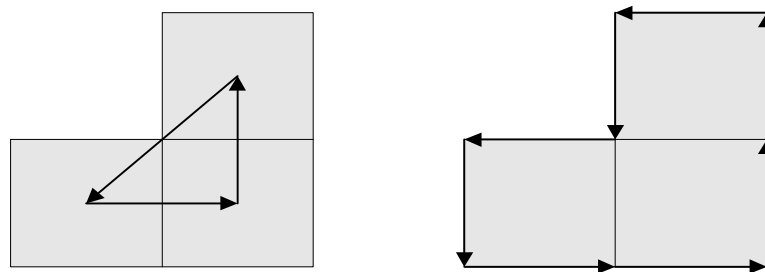


Fig. 2.8.20 Código cadena (izq.) y código cadena ampliado (dcha.).

En la siguiente tabla 2.8.2 se muestra la codificación de Δx_c y Δy_c para cada una de las cuatro posibles direcciones de esta codificación.

	0	1	2	3
Δx_c	+1	0	-1	0
Δy_c	0	-1	0	+1

Tabla 2.8.2 Código cadena con 4 posibles direcciones.

En definitiva, este método de obtención de los momentos generales calcularía primero el código cadena ampliado de la figura, para obtener los momentos generales, y, a partir de ellos obtendría los denominados momentos invariantes de Hu.

2.8.4.3.2.2. Método integral con código cadena.

Se utilizará el código cadena normal, con la codificación ya expuesta de ocho posibles direcciones. Se considera que cada punto del contorno tiene una contribución positiva, cero, o negativa, que se puede definir utilizando los dos códigos de cadena que unen dicho punto con los píxeles anterior y posterior (d_{i-1}, d_i).

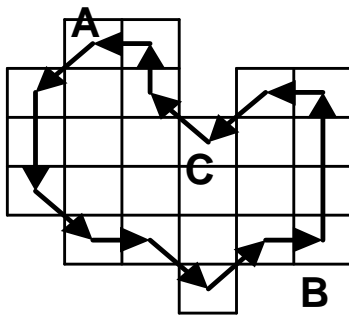


Fig. 2.8.21 Tipos de contribución de los puntos del contorno.

De esta forma, en la Fig. 2.8.21 el punto A ($d_{A-1}=4, d_A=5$) es del tipo de contribución negativa, el punto B ($d_{B-1}=0, d_B=2$) es del tipo positivo, el punto C ($d_{C-1}=5, d_C=3$) no tiene contribución ($=0$). Al determinar el contorno de un objeto la contribución deberá ser nula.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

Para responder a la pregunta de si puede la Inteligencia Artificial ayudar al diagnóstico de la patología mamaria, se efectuará una enseñanza al sistema informático, basada en las tecnologías de Inteligencia Artificial conexionista y visión artificial, utilizando para ello mamografías con patología comprobada anatómo-patológicamente. Posteriormente se efectuará una evaluación del sistema, en cuanto a su capacidad de reconocer la existencia de alteraciones e identificación del tipo de alteración presente en la mamografía, valorando finalmente los resultados del sistema.

El objetivo principal de esta tesis es crear un sistema que ayude al diagnóstico médico y mejore las opciones de tratamiento en el caso de lesiones mamarias, manifestadas radiológicamente como microcalcificaciones, masas y la combinación de ambas, con el fin de reducir las intervenciones quirúrgicas sin la pérdida estadísticamente significativa de lesiones malignas. Para ello lo desglosaremos en los siguientes subobjetivos:

1. Creación de una Base de Datos de Mamografías.

Base de Datos que permitirá por un lado ser la base de aprendizaje del propio sistema al tiempo que fuente de consulta.

2. Detección de las zonas patológicas de las mamografías.

El propósito de este subobjetivo es el de construir un sistema basado en visión artificial, tal que, partiendo de una mamografía digitalizada, detecte aquellas zonas que presenten algún tipo de patología para la cual ha sido entrenada. A continuación, dicha zona o zonas, son aisladas para un posterior análisis (ampliación, filtrado, etc.). El sistema ha sido diseñado para la detección en forma paralela de masas y microcalcificaciones sospechosas, por lo que está dividido en dos grandes grupos. El primero denominado *sistema de detección de microcalcificaciones* encargado de detectar las microcalcificaciones para posteriormente extraer sus características más relevantes, y el segundo denominado *sistema de detección de masas* que hace lo propio con las masas mamarias que aparecen en la imagen.

El subsistema de detección de microcalcificaciones, partiendo de la mamografía ya digitalizada de una paciente y, mediante técnicas basadas en la morfología matemática, realiza una segmentación de las microcalcificaciones. Este proceso da como resultado, una imagen en la cual se distinguen claramente las distintas agrupaciones de microcalcificaciones. Posteriormente, se realiza la extracción de las diferentes características de las agrupaciones (número de microcalcificaciones que posee, distribución, tamaño, etc.) así como de las microcalcificaciones contenidas en cada una de estas agrupaciones (forma, tamaño, color, irregularidades, etc.), individualmente.

El subsistema de detección de masas, partiendo también de la mamografía ya digitalizada de una paciente y, mediante segmentación basada en el análisis del histograma, detecta las masas presentes en la imagen. Asimismo, se obtiene el contorno de cada una de estas masas mediante la aplicación de técnicas que utilizan morfología matemática, concretamente *watersheds*. La detección del contorno es imprescindible para la obtención de las características de las masas que se hayan detectado.

Las características tanto de las microcalcificaciones como de las masas que se detectan en cada uno de los subsistemas, han sido elegidas basándose en las normas de facto establecidas por la comunidad científica médica, como las más relevantes a la hora de diagnosticar un cáncer de mama. Éstas se encuentran detalladas en el documento denominado BI-RADS [BIRA95].

3. Clasificación automática de las diferentes zonas patológicas.

A partir de las características extraídas de las lesiones detectadas en el paso anterior, en este paso, el objetivo del sistema es encargarse de clasificar la imagen patológica candidata en una de las diferentes patologías previamente entrenadas, pudiendo inducir un orden de gravedad en el diagnóstico. Para ello, se emplean en este caso RNAs, por su capacidad de aprendizaje mediante ejemplos.

La propuesta de esta tesis para cubrir estos objetivos es:

1. Diseñar y construir una base de datos que incluya información obtenida a partir de las mamografías de pacientes del Hospital Universitario “12 de Octubre” de Madrid. Estos datos serán utilizados para el entrenamiento de las redes de neuronas que realizan el diagnóstico y pronóstico.

2. Diseñar y construir el subsistema de detección de microcalcificaciones.
3. Diseñar y construir el subsistema de detección de masas.
4. Emplear los algoritmos genéticos para diseñar y entrenar redes de neuronas que realicen el diagnóstico de las lesiones, tanto microcalcificaciones como masas, anteriormente detectadas por los subsistemas de detección de masas y microcalcificaciones, dando como resultado el pronóstico de dichas lesiones y su anatomía patológica. El empleo de los algoritmos genéticos requiere una mayor capacidad de computo a la hora de diseñar y entrenar RNAs, pero se obtienen mejores resultados en cuanto a capacidad de responder adecuadamente ante entradas nunca vistas anteriormente.
5. A partir de las arquitecturas neuronales obtenidas anteriormente, construir un sistema automático de diagnóstico de microcalcificaciones y masas. Este sistema, denominado SADIMA (Sistema Autoadaptativo de Diagnóstico Mamográfico), recibe como entrada las características morfológicas de las lesiones halladas por los subsistemas de detección y realiza el pronóstico de dichas lesiones y su clasificación patológica.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4. MATERIAL Y MÉTODO.

4.1. MATERIAL.

4.1.1. EQUIPOS UTILIZADOS

4.1.1.1. Material radiológico.

Se utilizaron los dos Mamógrafos del departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Materno Infantil, sección de Mamografías, del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, Mamógrafo de General Electric (GE) 600T con tubo de doble foco (0,1 y 0,3 mm de diámetro) y una pista anódica de molibdeno con filtros de aluminio y molibdeno y, Mamógrafo de General Electric DMR con tubo de doble foco (0,3 y 0,1 mm de diámetro) doble pista anódica de rodio y molibdeno con filtros de rodio, molibdeno y aluminio, dotado de optimización automática de parámetros.

Reveladora en máquina automática con sistema de luz de día con tiempo de procesado expandido, marca KODAK Miniloader model 2 plus M35-M X-OMAT Processor.

Placas mamográficas Kodak Min-RS de 18 x 24 cm y de 24 x 30 cm de doble emulsión.

Los estudios se han realizado de acuerdo con las indicaciones clínicas estándar, con al menos dos proyecciones (cráneo-caudal y oblicua-medio-lateral) por mama.

4.1.1.2. Material de localización para biopsia quirúrgica.

- Agujas con arpón-guía en su interior de diferentes longitudes.
- Mamógrafo.
- Ecógrafo.

4.1.1.3. Material informático.

Para averiguar cual es la técnica más adecuada para la resolución del problema, es necesario conocer, en primer lugar, si se tiene un juego de ensayo suficiente como para que se produzca un adecuado entrenamiento del sistema de detección y diagnóstico de patologías mamarias a construir, y su posterior comprobación. En el presente caso se dispone de un juego de ensayo compuesto por un total de 1.135 exploraciones, obtenidas y recopiladas del Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Materno-Infantil del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Este juego de ensayo se mostró suficiente para realizar el entrenamiento y la posterior validación del sistema.

Las mamografías de las pacientes fueron escaneadas con el fin de servir de entrada a los algoritmos de visión artificial especialmente diseñados para detectar microcalcificaciones y masas. En el primer caso, se emplean técnicas basadas en la morfología matemática, concretamente el algoritmo top-hat. Para la detección de masas, se emplea segmentación basada en el histograma y el algoritmo de Watersheds para detectar el contorno de la lesión. La extracción de las características de la lesión, emplea métodos numéricos basados en el valor de nivel de gris de los píxeles de la mamografía digitalizada.

Por otra parte, y también en aras de discernir si la técnica de las RNAs aquí utilizada para el diagnóstico es adecuada para solucionar este problema, se debe comprobar si los componentes de los vectores de entrada de los patrones de entrenamiento y pruebas tienen dependencias entre sí, y son suficientemente representativos de los casos que se pueden presentar. En el presente caso, se comprueba que dichos componentes de los vectores de entrada, formados por las características de las lesiones encontradas, se pueden considerar independientes y que se dispone de un número de casos representativo. Se emplea una arquitectura del tipo de alimentación hacia delante con un algoritmo de aprendizaje de tipo supervisado, para realizar el pronóstico y una red de Kohonen (entrenamiento no supervisado) para el diagnóstico.

Así pues, vemos que, para la detección de lesiones (masas y microcalcificaciones), se emplean algoritmos basados en visión artificial y morfología matemática. Para el pronóstico (benigno o maligno) y el diagnóstico (patológico) se utilizan RNAs, para el primero mediante redes de neuronas alimentadas hacia delante y para el diagnóstico mediante redes de Kohonen.

De lo expuesto en los párrafos anteriores, se puede deducir que el problema es abordable con estas técnicas, por lo tanto se muestra adecuada la hipótesis de trabajo a demostrar en esta investigación. Además, el problema planteado es difícilmente abordable con otras técnicas de informática convencional, ya que no existen unos conocimientos precisos y algoritmizables que puedan ser utilizados de forma eficiente.

Debido a que resulta muy costoso explicar en forma de reglas de producción, marcos, o cualquier otro tipo de representación del conocimiento, los conocimientos y razonamientos que utilizamos para llegar a las diferentes conclusiones (diagnósticos y pronósticos a partir de una lesión detectada en una imagen radiológica), estos problemas se hacen viables para ser abordados de forma satisfactoria con las RNAs. Esto, viene acentuado, por la dificultad médica de cuantificar la influencia de cada valor de las variables de entrada (características de las lesiones detectadas), en la subsecuente salida, y por la aún más dificultosa, labor de calcular estos valores con la exactitud suficiente como para ser implementados con un sistema simbólico basado en conocimientos como los sistemas expertos.

Si además, se considera que: por tener conocimientos implícitos que no somos capaces los médicos de representar adecuadamente, por ser la información de que se dispone imprecisa, por las características de independencia de las variables, por tener un número suficiente de casos para entrenar y probar el sistema y por último por ser el diagnóstico y pronóstico un problema de reconocimiento de patrones, típico de los problemas adecuados a las RNAs, donde se han mostrado perfectamente útiles, se puede considerar, pues, el problema de la detección de lesiones mamarias y su posterior diagnóstico y pronóstico, como susceptible de ser tratado con técnicas basadas en visión artificial y RNAs.

4.1.1.3.1. Selección de las herramientas para la construcción del sistema de detección, diagnóstico y pronóstico de lesiones.

Para elegir las herramientas que se van a utilizar en la construcción de este sistema, ha de hacerse un cuidadoso estudio de las que están disponibles en el mercado y son accesibles a los medios económicos de que se dispone. En la realización de este trabajo se cuenta con suficiente apoyo proporcionado por el acceso a las infraestructuras de la Facultad de Informática de la Universidad Politécnica de Madrid, del Laboratorio de Redes de Neuronas Artificiales y de las infraestructuras del departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Materno Infantil, sección de Mamografías, del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. En cuanto a la selección de las

herramientas a utilizar se van a dividir en dos grupos básicos que, a pesar de estar relacionados, serán tratados por separado. Así, se verán herramientas de Hardware (HW), que tienen que ver con las máquinas donde se van a ejecutar los programas informáticos y dispositivos de adquisición y almacenamiento de datos, y herramientas de Software (SW), que tienen que ver con lenguajes de programación, compiladores o herramientas específicas de construcción de RNAs, filtros para aplicar a las mamografías digitalizadas, etc.

4.1.1.3.1.1. Herramientas hardware.

Para la selección de las máquinas a utilizar en este trabajo, se han tenido en cuenta fundamentalmente cuatro factores: (1) la adecuación al entorno de trabajo de donde se suministran los datos que se han de utilizar en el proyecto, (2) la fase del proyecto en que se está, (3) el entorno de trabajo, en el cual presumiblemente estará instalado el producto en su fase de producción o de utilización final para el usuario, y (4) la posibilidad de exportación de los productos desarrollados en las diferentes fases del proyecto.

Para el primer factor, se ha contado con mamografías obtenidas del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Estas mamografías han sido digitalizadas utilizando un escáner óptico Agfa Duoscan, con una resolución de 80 píxeles/cm, con 8 bits por píxel, que corresponden a 256 niveles de gris, siendo el tamaño del píxel de 125 μ , lo que corresponde a 4pl/mm. El tamaño mínimo en píxeles de las imágenes digitalizadas ha sido de 1800 x 1000. La resolución espacial obtenida con este escáner óptico es suficiente para obtener buenos resultados, partiendo de un equipo tipo computadora personal de bajo coste que permite un procesado rápido.

Para el segundo factor, se considera que va a ser necesaria una máquina con una elevada capacidad y velocidad de computación, debido a que se emplean algoritmos genéticos para el diseño y entrenamiento de las RNAs

En relación al tercer factor, se considera que el producto final que resulte del presente trabajo de investigación se instalará para su uso normal en gabinetes radiológicos, en unidades móviles de despistaje de cáncer de mama y en Centros de Salud informatizados. Como el entorno de equipos informáticos suele ser el de Computadoras Personales compatibles "PC" relativamente actuales, se han de utilizar este tipo de ordenadores a la hora de preparar la presentación final del producto y de desarrollar las interfases con futuros usuarios.

Finalmente se ha tenido en cuenta a la hora de seleccionar los tres tipos de herramientas HW vistas previamente, que fueran máquinas que funcionen con el sistema operativo Windows para que se facilite la utilización de los productos al mayor número posible de usuarios no expertos en informática.

4.1.1.3.1.2. Herramientas software.

El SW utilizado, tiene como objetivo facilitar la realización de las diversas tareas que componen la resolución del problema, para lo cual se utilizó el SW específico para cada una de las fases del proceso.

En primer lugar está la tarea de adquisición de datos, concretamente la digitalización de mamografías, que se realizó con el software incluido en el escáner. A continuación, la de almacenamiento de los datos recogidos, para lo cual se utilizó las Bases de Datos (BD) Access y Oracle. Ambos sistemas de gestión de bases de datos, permiten exportar los datos de un formato a otro. Se ha empleado Access por su facilidad de manejo y su amplia difusión en PC convencionales. La elección de Oracle se ha llevado a cabo por su velocidad en el tratamiento de los datos.

El siguiente paso es exportar los datos para que sean leídos por el paquete estadístico utilizado para estudiar las distribuciones de los datos de entrada. El paquete estadístico utilizado fue el S-plus que ha sido elegido por presentar una adecuada capacidad, en cuanto a operadores estadísticos, sin precisar una excesiva complejidad en su uso, y por lo tanto, un excesivo periodo de tiempo para su manejo.

El lenguaje de programación empleado ha sido el C++, el diseño del software se ha realizado siguiendo el paradigma de la orientación a objetos. Así, se han desarrollado en este lenguaje los algoritmos basados en morfología matemática, segmentación, extracción de características, algoritmos genéticos, RNAs y el sistema final capaz de detectar, diagnosticar y pronosticar lesiones mamarias.

4.1.2. PACIENTES.

4.1.2.1. Base de datos.

Para la realización de la base de datos, se cuenta con información perteneciente a pacientes del hospital 12 de Octubre de Madrid, a las que se ha detectado una o varias lesiones sospechosas no palpables que han sido biopsiadas quirúrgicamente. Esta información pertenece al periodo de tiempo comprendido entre el año 1997 y el 2003 incluidos e incluye: datos personales, datos de localización de las lesiones (tanto microcalcificaciones como masas), datos morfológicos de las mismas, biopsias realizadas y datos anatómo-patológicos. En los casos en los que los datos se han perdido y no se pueden completar, se ha optado por la eliminación de esa lesión. Siguiendo este procedimiento, se han perdido un total de 8 pacientes.

Una vez solventados estos problemas en los datos, tenemos, que en el periodo de tiempo anteriormente indicado, se han estudiado 1.105 pacientes, realizándose un total de 1.135 exploraciones, ya que a en algunos casos se colocaron a la misma paciente dos, tres y hasta cuatro arpones en la misma sesión o en diferentes fechas. En los casos con más de una alteración se ha considerado cada una de ellas, a todos los efectos, independientemente de las otras. Las lesiones eran visibles en las dos proyecciones utilizadas, oblicuo-medio-lateral (OML) y cráneo-caudal (CC). Tras la digitalización de las mamografías, estas se introducen en el sistema en su totalidad, el cual marcará las zonas sospechosas de dos formas diferentes: para las microcalcificaciones utiliza un rectángulo, mientras que las masas son señaladas con marcadores superpuestos sobre ellas. Cuando el sistema señala adecuadamente la lesión (microcalcificación o masa), en al menos una de las dos proyecciones, se registra como verdadero positivo. De igual forma se han considerado falsos positivos todas aquellas marcas no localizadas sobre la zona sospechosa.

Los casos para enseñar, entrenar y posteriormente validar los diferentes sistemas desarrollados en este trabajo, han sido seleccionados de forma aleatoria del total, sin limitación en cuanto al tamaño, tanto en las masas como en las microcalcificaciones, salvo por los márgenes de los casos presentes en la base de datos (de 1 a 90 mm) siendo el tamaño promedio de 14,4 mm. Los casos sin masas ni microcalcificaciones (normales), utilizados como “casos de prueba”, se han obtenido de la rutina diaria de nuestro departamento de rayos, tras ser valorados por dos radiólogos expertos y de mamografías pertenecientes a mujeres controladas durante un mínimo de 5 años, sin que después de ese periodo existieran lesiones

mamográficamente visibles. Al ser normales no están incluidos en la base de datos ya que todos los casos de esta presentaban alguna alteración sospechosa que requería la práctica de biopsia quirúrgica.

De las 1.135 exploraciones válidas, 546 son calcificaciones, 477 son masas (se incluyen las distorsiones de la arquitectura mamaria y no las densidades focales asimétricas) y 112 son lesiones en las que aparecen masas y microcalcificaciones superpuestas en la misma localización, el menor volumen de estas últimas esta basado en el hecho de que estamos valorando lesiones no palpables y por lo tanto de pequeño tamaño. Siendo generalmente este hallazgo más común en lesiones más evolucionadas (Fig.4.1.1).

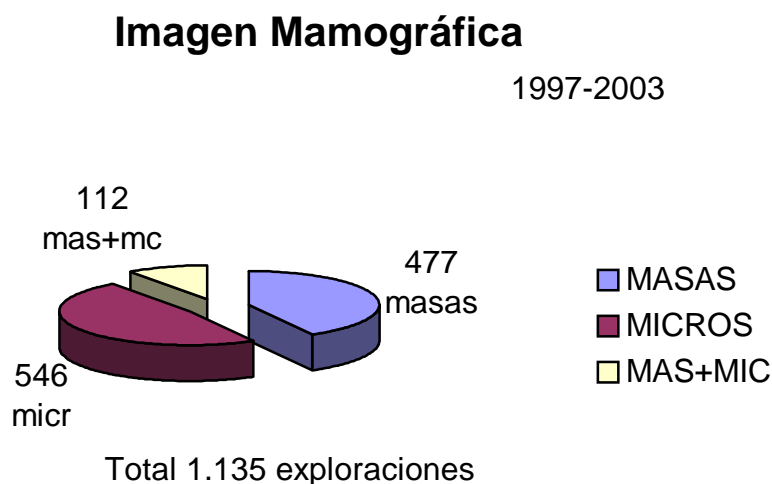


Fig. 4.1.1 Imágenes radiológicas de las lesiones no palpables que conforman la base de datos elaborada desde el año 1.997 hasta el 2.003 incluidos. Existe una proporción similar entre las masas (42%) y las microcalcificaciones (48%). Las masas con microcalcificaciones asociadas suponen un 9,8%.

En el departamento de diagnóstico por imagen de la mama se comenzó a colocar arpones-guía para diagnóstico quirúrgico de lesiones no palpables en el año 1.995, si bien antes (1.993), ya colocábamos agujas hipodérmicas indicativas de la localización de la lesión clínicamente oculta.

En el presente trabajo valoraremos los casos estudiados desde el año 1.997 hasta el 2.003. Todas las pacientes eran asintomáticas y con exploración física normal. La Fig. 4.1.2 muestra el volumen de casos desglosados anualmente.

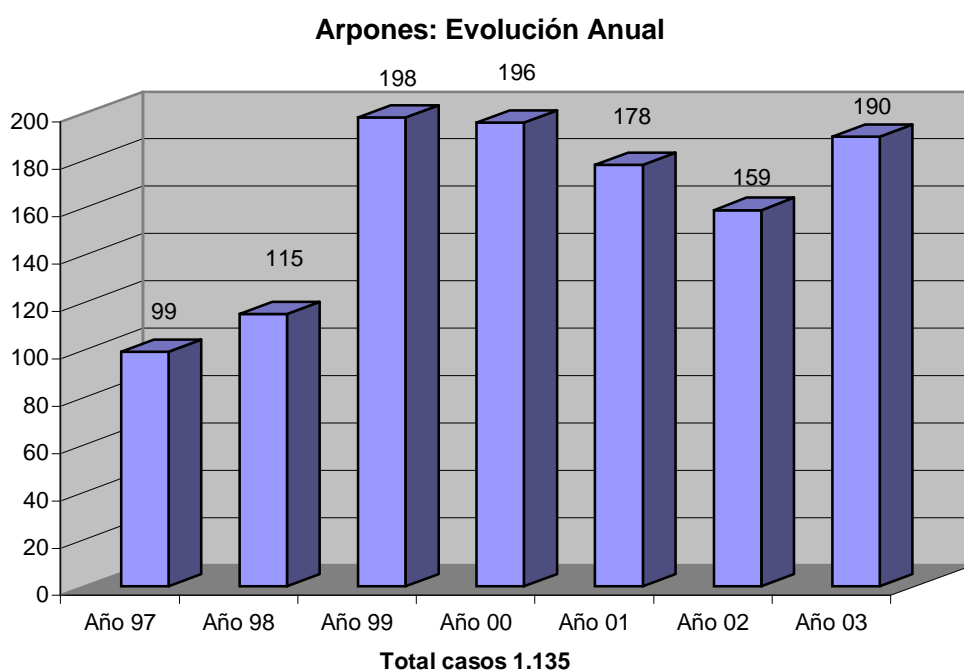


Fig. 4.1.2 Evolución anual del número de arpones colocados para marcaje prequirúrgico de lesiones mamográficamente sospechosas y no palpables.

4.1.2.1.1. Diseño e implementación de la base de datos normalizada.

Para organizar esta información se ha diseñado e implementado una base de datos normalizada, denominada “Base de Datos de Pacientes”. Cada caso ha sido resumido por un solo radiólogo experto, utilizando la terminología del BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System) del American College of Radiology (ACR) [BIRA95].

Se muestran a continuación los diferentes elementos del modelo entidad/relación empleado en el diseño de la base de datos de pacientes para el almacenamiento de las características de las lesiones, diagnósticos y pacientes con los que se cuenta.

4.1.2.1.1.1. Entidades que participan en el modelo.

Los atributos de las entidades que pertenecen al modelo se definen como se muestra en las siguientes tablas.

Tabla 4.1.1 PACIENTE: Persona que se ha sometido a una exploración radiológica y posee algún tipo de lesión mamaria sospechosa.

ENTIDAD	ATRIBUTO	DESCRIPCION
Paciente	Id	Identificador único de cada paciente.
	Nº historia	Número de Historia clínica.
	Nombre	Nombre de la paciente.
	Edad	Edad.
	Serv. Procedencia	Departamento que ha solicitado la exploración radiológica.

Tabla 4.1.1.

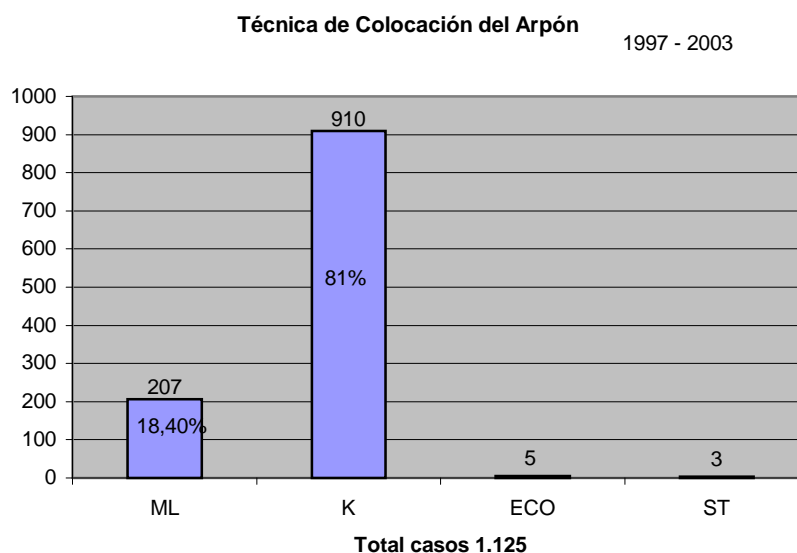
Tabla 4.1.2 ARPÓN: Información relativa a la colocación de un arpón-guía para señalar la posición de una lesión y realizar la biopsia de la misma.

ENTIDAD	ATRIBUTO	DESCRIPCION
Arpón	Id	Identificador único para cada arpón colocado en una lesión.
	Fecha	Fecha de colocación.
	Técnica	Técnica utilizada para colocar el arpón.
	Dist_Les	Distancia a la que queda el arpón de la lesión.
	Tipo_Complicación	Complicaciones que surgen durante la colocación del arpón.

Tabla 4.1.2 En todos los casos se colocó un arpón-guía para la extracción de la pieza de biopsia ya que la lesión no era palpable.

En la base de datos se han encontrado los datos que se muestran en las Fig. 4.1.3, 4.1.4 y 4.1.5.

En la gran mayoría de los casos se colocó el arpón-guía mediante el compresor fenestrado de Kopans (K). En 10 casos el método de colocación del arpón no fue especificado.



La Fig. 4.1.3 Muestra la forma de colocación de un total de 1.125 arpones, tras el compresor fenestrado (K), el método de manos libres (ML) con un 18,4% el más usado y sólo en 5 y 3 casos se usó el eco y la esterotaxia (ST).

En la colocación de la aguja se intenta que no quede a más de 5mm de la lesión, procurando dejarla en ella, si bien, con las diferentes maniobras (realización de mamografías, extracción del arpón guía, complicaciones como lipotimias etc.) no siempre se consigue el objetivo.

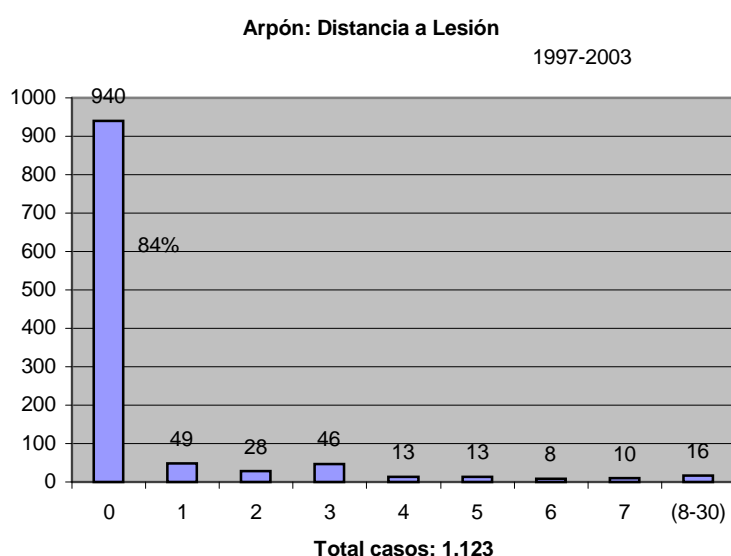


Fig. 4.1.4 En el 84% de los casos el arpón se dejó en la lesión, quedando a una distancia de entre 1 a 3 mm en 123 casos (11%) y hasta 5mm, que es lo

técnicamente aceptable, en un total de 1.089 casos (97%). En 2 casos no se especificó la distancia entre la lesión y el arpón.

Las complicaciones han sido escasas (3%), y generalmente han consistido en lipotimias, rotura del arpón-guía durante la intervención quirúrgica o pequeños hematomas en la zona.

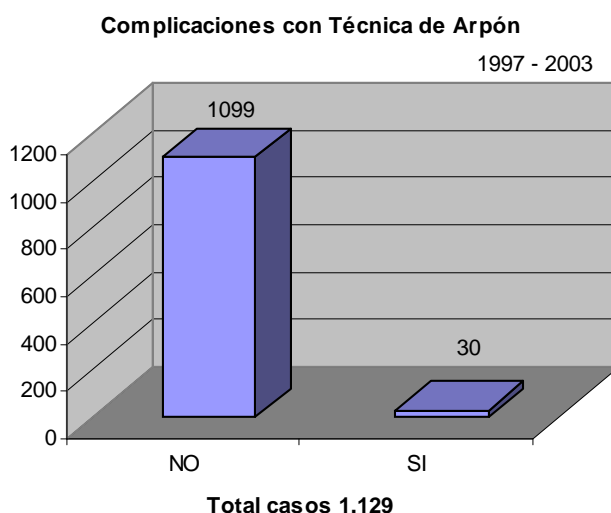


Fig. 4.1.5 De un total de 1.129 casos solo 30 (2,6%), han tenido complicaciones de escasa importancia. En 6 casos no se recogió si existió o no alguna complicación con el procedimiento.

Tabla 4.1.3 PIEZA QUIRÚRGICA: Información relativa a la biopsia realizada a un paciente.

ENTIDAD	ATRIBUTO	DESCRIPCION
Pieza Quirúrgica	Id	Identificador único de cada biopsia realizada a una lesión.
	Nº_piezas	Número de piezas quirúrgicas efectuadas para extraer la lesión.
	Lesión_incluída	Indica si la lesión estaba dentro de la pieza extraída.
	Arpón_Integro	Indica si el arpón estaba roto al extraerlo de la paciente.

Tabla 4.1.3.

En la base de datos se han encontrado los datos que se muestran en las Fig. 4.1.6, 4.1.7 y 4.1.8.

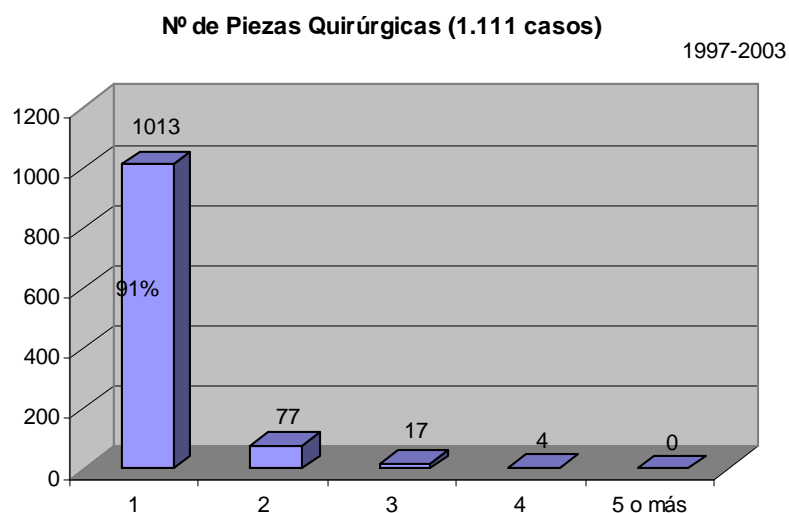


Fig. 4.1.6 Muestra que en la mayoría de los casos (91%), es suficiente la extracción de una sola pieza para obtener un diagnóstico patológico definitivo.

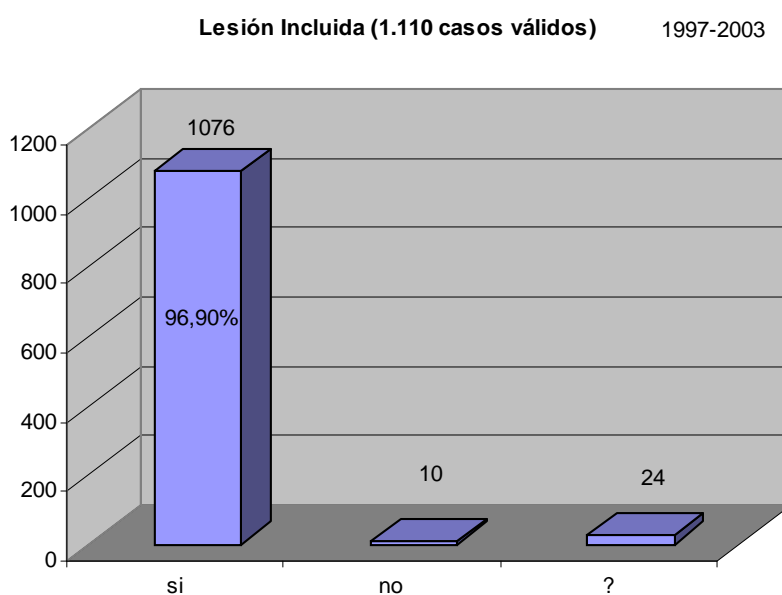


Fig. 4.1.7 En la practica totalidad de los casos (96,9%) la lesión estaba incluida en la pieza extirpada.

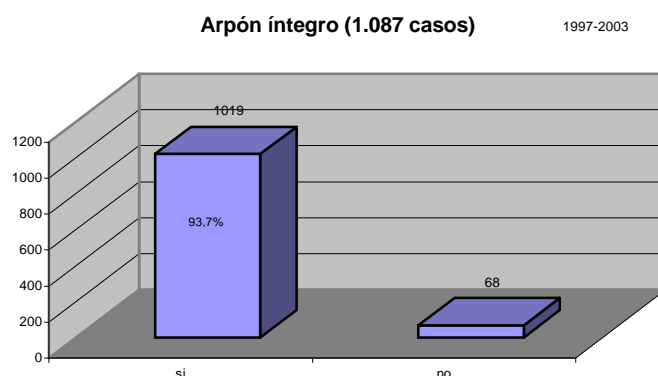


Fig. 4.1.8 En el 93,7% el arpón no fue roto durante el acto quirúrgico.

Tabla 4.1.4 ANATOMÍA PATOLÓGICA: Recoge datos de las patologías que presentan los pacientes.

ENTIDAD	ATRIBUTO	DESCRIPCION
Patología	Id	Identificador único de cada tipo de patología.
	Nombre	Nombre de la patología.

Tabla 4.1.4.

La base de datos muestra los siguientes resultados (Fig. 4.1.9, 4.1.10 y 4.1.11).

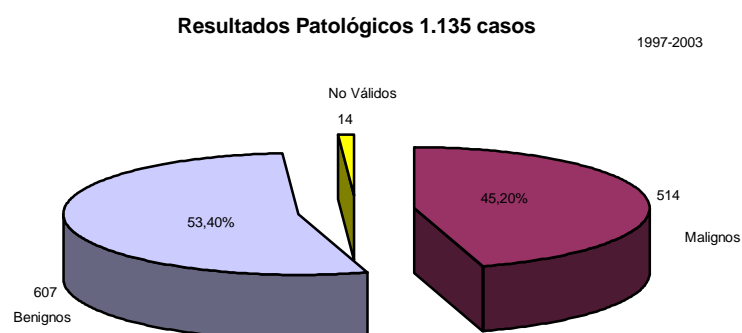


Fig. 4.1.9 Resultados anatomo-patológicos de los 1.135 arpones puestos, obteniéndose un porcentaje similar entre casos benignos y malignos, (53,4% benignos y 45,2% malignos).

Dentro de las lesiones malignas las patologías más frecuentes se muestran en la Fig. 4.1.10.

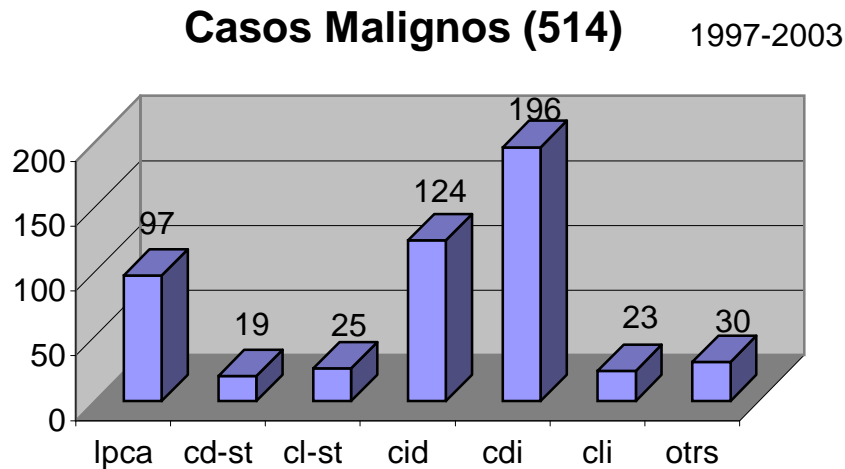


Fig. 4.1.10 Existe un predominio del carcinoma ductal infiltrante (cdi 38%), seguido del intraductal (cid 24%), con un 8,5% de carcinomas in situ (19 casos de carcinoma ductal in situ (cd-st) más 25 casos de carcinoma lobulillar in situ (cl-st)) y 97 casos (18,8%) de lesiones proliferativas con atípia (lpca).

En las lesiones benignas las patologías más frecuentes halladas se muestran en la Fig. 4.1.11.

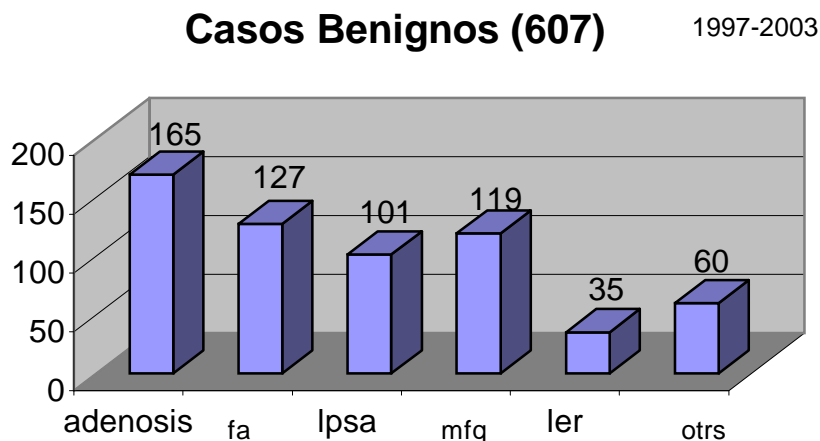


Fig. 4.1.11 Existe un discreto predominio de la adenosis esclerosante (27,1%), que radiológicamente se muestra como microcalcificaciones difíciles de diferenciar de las secundarias a necrosis de células malignas. El resto de la patología benigna se reparte en porcentajes similares entre los fibroadenomas (fa 21%), mastopatía fibroquística (mfq 19,6%) y lesiones proliferativas sin atípias (lpsa 16,6%), siendo la lesión esclerosante radial (ler) con un 5,7% la de menor incidencia.

Tabla 4.1.5 LESIÓN: Característica morfológicas de las lesiones.

ENTIDAD	ATRIBUTO	DESCRIPCION
Lesión	Id	Identificador único de cada lesión.
	Tamaño	Tamaño de la lesión.
Masa	Id	Identificador único para cada tipo de masa.
	Forma	Morfología de la masa.
	Borde	Limites externos de la masa.
	Densidad	Textura de la masa respecto del tejido mamario circundante.
Microcalcificación	Id	Identificador único de cada tipo de microcalcificaciones.
	Número	Número de microcalcificaciones agrupadas.
	Distribución	Forma del agrupamiento.
	Benigna	Morfología individual de las microcalcificaciones, típicamente benignas, del agrupamiento.
	Indeterminada	Morfología individual de las microcalcificaciones, intermedias, del agrupamiento.
	Maligna	Morfología individual de las microcalcificaciones, típicamente malignas, del agrupamiento.

Tabla 4.1.5.

Tabla 4.1.6 DIAGNÓSTICO: Información del diagnóstico sugerido por el radiólogo de una lesión.

ENTIDAD	ATRIBUTO	DESCRIPCION
Diagnóstico	Id	Identificador único para cada diagnóstico realizado por un radiólogo.
	Valoración	Pronóstico que sugiere el radiólogo para una lesión.

Tabla 4.1.6.

4.1.2.1.1.2. Relaciones que participan en el modelo.

Son las que mostramos en las tablas 4.1.7 y 4.1.8.

NOMBRE	ENTIDADES		DESCRIPCION
Tiene	1	Paciente	Tras la exploración mamográfica los pacientes pueden presentar alteraciones radiológicas sospechosas.
	2	Lesión	
Tiene_Masa	1	Lesión	La lesión puede ser tipo masa.
	2	Masa	
Tiene_Micro	1	Lesión	La lesión puede ser tipo microcalcificación.
	2	Microcalcificación	
Aparece	1	Lesión	La lesiones se encuentran en una posición de la mama.
	2	Localización	
Tiene_Arp	1	Lesión	A una paciente se le puede marcar una lesión con un arpón, para extraérsela mediante una biopsia.
	2	Arpón	
Tiene_Bio	1	Lesión	Se realiza una biopsia a una lesión para confirmar o averiguar el diagnóstico exacto.
	2	Biopsia	
Asocia	1	Patología	Indica el diagnóstico final de una lesión.
	2	Lesión	

Tabla 4.1.7 LESIÓN.

Tabla 4.1.8 DIAGNÓSTICO

NOMBRE	ENTIDADES		DESCRIPCION
Pertenece	1	Pronóstico	Los pronósticos realizados por los radiólogos se refieren a una lesión.
	2	Lesión	
Presenta	1	Diagnóstico	Los diagnósticos patológicos realizados por los radiólogos de una lesión, indican qué patología es posible que represente.
	2	Patología	
Realiza	1	Doctor	Un solo radiólogo realiza el diagnóstico de una lesión.
	2	Diagnóstico	

Tabla 4.1.8.

La Fig. 4.1.12 muestra el diagrama entidad-relación correspondiente a este modelo

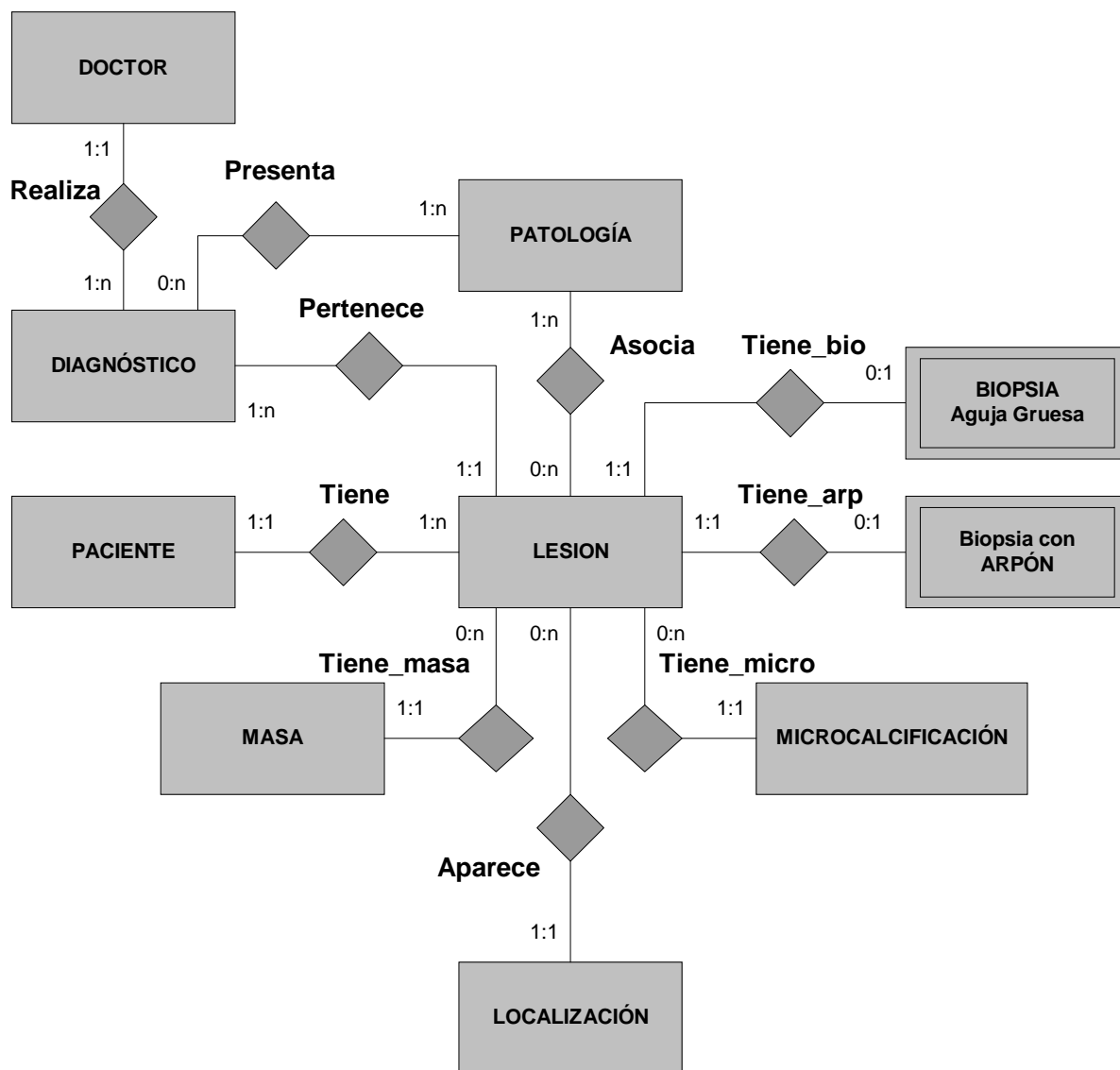


Fig. 4.1.12 Diagrama entidad-relación para el almacenamiento de datos clínicos.

4.1.2.2. Identificación de la patología y realización del pronóstico.

Los datos utilizados para realizar el pronóstico e identificar la patología asociada a una lesión son:

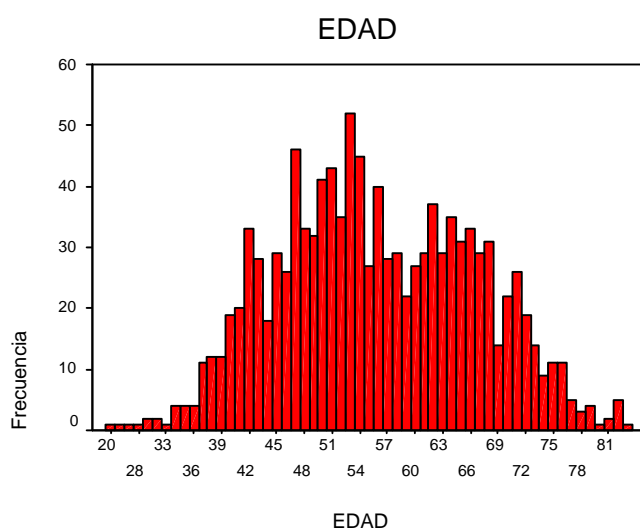
- Edad de la paciente.
- Tamaño de la lesión.
- Localización en la mama.
- Características particulares de la lesión dependiendo del tipo al que pertenezca.

4.1.2.2.1. Edad.

La edad de las pacientes varía entre los 20 y los 84 años, con una edad media de 56 años (tabla 4.1.9 y Fig. 4.1.13).

Media	55,81 años	Válidos	1.130
Moda	53 años	Casos Perdidos	5
Desv. típ.	10,678 años		
Intervalo	64 años		
Mínimo	20 años		
Máximo	84 años		

Tabla 4.1.9.



1997 –2003

Fig. 4.1.13 Muestra la distribución del número de casos en las diferentes edades, vemos que solo 4 casos tenían menos de 30 años, entre 20–30 años 56 casos, estando el mayor volumen de casos (1.042) comprendidos entre

los 40 y 75 años (92,2%), con una importante disminución a partir de los 75 años (32 casos).

4.1.2.2.2. Tamaño.

El tamaño de la lesión difiere en la forma de medirse dependiendo del tipo de lesión. Para las masas, el tamaño es el máximo diámetro de la lesión sin contar proyecciones espiculadas, y en cuanto a las microcalcificaciones, se tiene en cuenta el diámetro mayor de la agrupación. La Fig. 4.1.14 muestra los diferentes tamaños de las 1.130 lesiones de la base de datos.

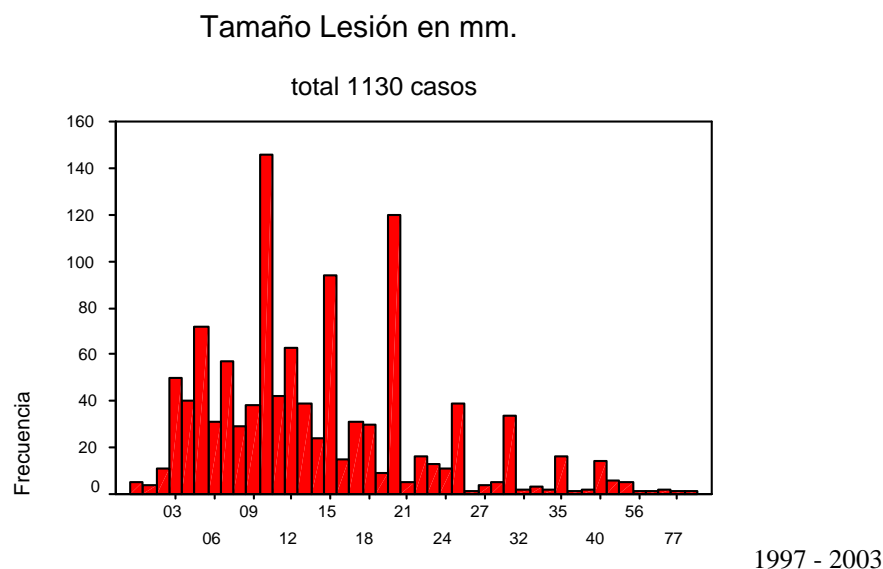


Fig. 4.1.14 El tamaño varía entre 1 y 90 milímetros, siendo el promedio de 14,47 mm con una desviación estándar de 9,6. Vemos que 177 casos presentaban un tamaño menor de 5mm (15,6%), existiendo tres picos, uno en los 10mm con 146 casos (13%), otro en los 15mm con 94 casos (8,3%) y otro en los 20mm con 120 casos (10,6%). En 5 casos no se introdujo el tamaño en la BD.

4.1.2.2.3. Localización mamaria de la lesión.

La localización de la lesión consta de tres atributos: la mama, la zona y la profundidad. La mama indica donde se encuentra ubicada la lesión, si es la derecha o la izquierda. La zona se refiere a cada una de las secciones en que una mama está dividida transversalmente. La profundidad señala cada una de las secciones en que la mama está dividida longitudinalmente.

La tabla 4.1.10 muestra los posibles valores de localización de una lesión.

LOCALIZACIÓN			
Característica	Descripción	Valor	Significado
MAMA	Mama en la que se encuentra la lesión.	R	Derecha
		L	Izquierda
ZONA	La mama se divide transversalmente en cuatro secciones.	C	Central
		I	Interna
		T	Axilar
		S	Subaerolar
PROFUNDIDAD	La mama se divide longitudinalmente en tres secciones.	P	Posterior
		M	Media
		A	Anterior

Tabla 4.1.10 Atributos y posibles valores de la localización de una lesión.

En la base de datos se han encontrado los siguientes datos que se muestran en las Fig. 4.1.15, 4.1.16 y 4.1.17.

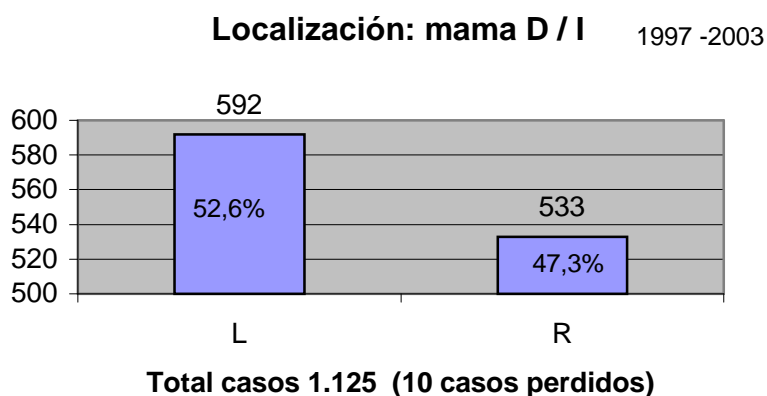


Fig. 4.1.15 El mayor volumen de patología se localizó en la mama izquierda (L) (52,6%).

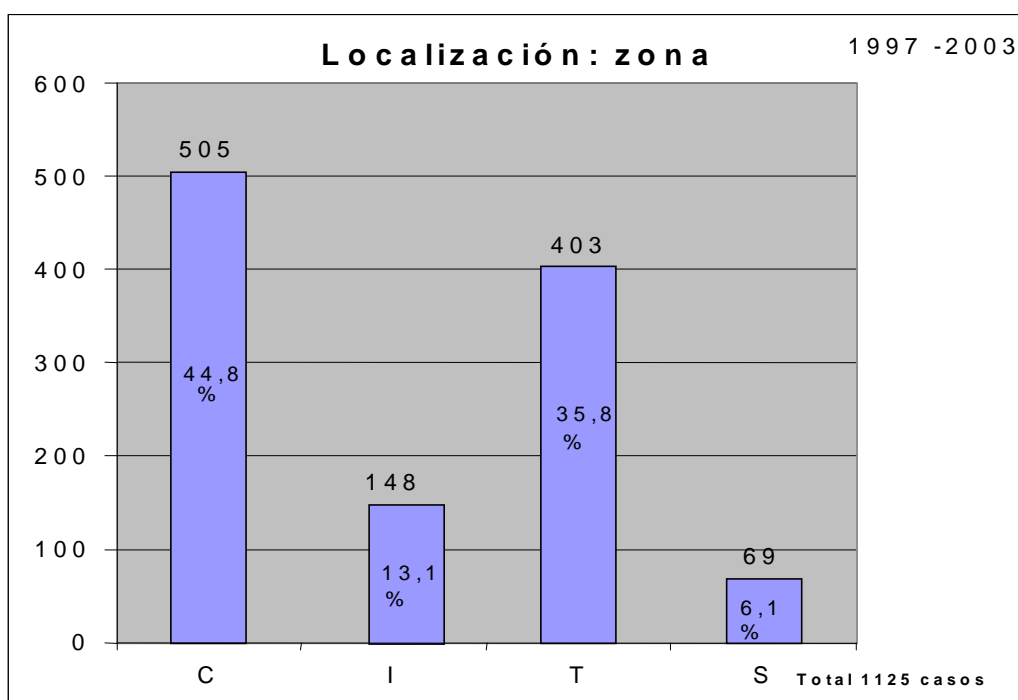


Fig. 4.1.16 En la cola de mama (T) y en la zona central se localizaron el 80,7% de todas las lesiones. En 10 casos no se especificó la zona.

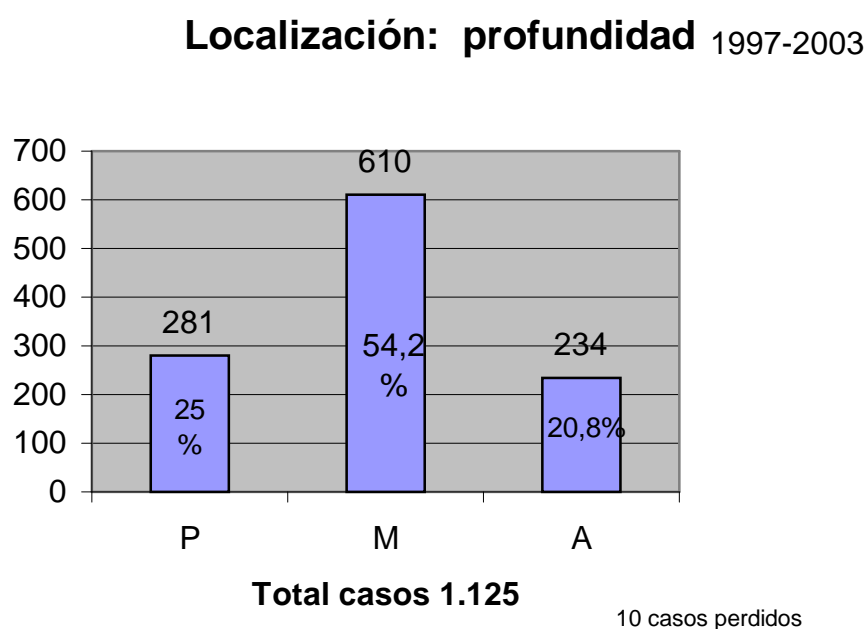


Fig. 4.1.17 El mayor volumen de patología estaba en la parte media de la mama (54,2%).

4.1.2.2.4. Características morfológicas de la lesión.

4.1.2.2.4.1. Masas.

El tamaño de las masas existente en la base de datos varió entre un máximo de 77 mm y un mínimo de 4 mm siendo el tamaño medio de 16 mm con una desviación estándar de 7,6 mm. La Fig. 4.1.18 muestra el número de masas existentes en los diferentes intervalos.

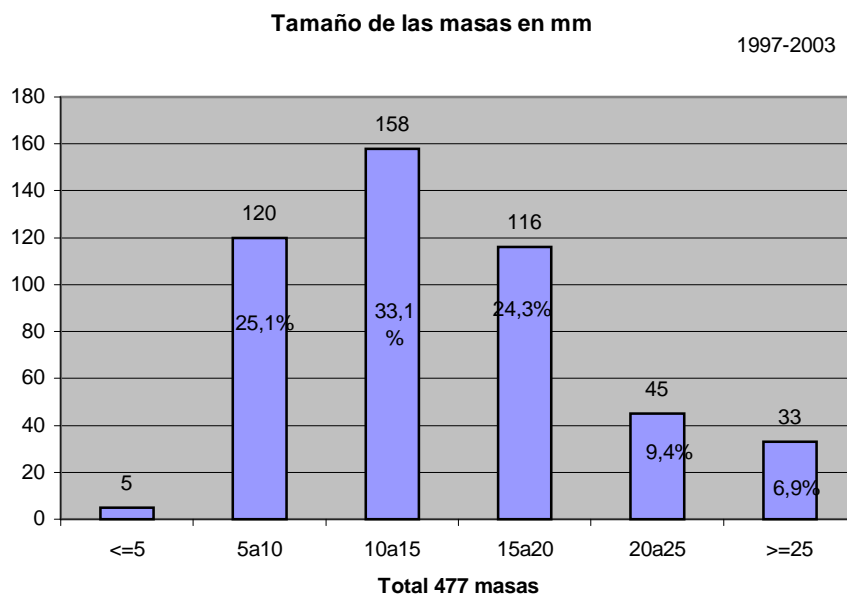


Fig. 4.1.18 Existe un predominio (33,1%) de las masas comprendidas en el intervalo de 10 a 15 mm.

Las características morfológicas representativas en las masas son: la forma, el borde y la densidad.

- La forma se refiere a la morfología de la lesión.
- El borde describe sus límites externos.
- La densidad se refiere a su textura con respecto al tejido mamario que la rodea.

En la tabla 4.1.11 se muestran los posibles valores que pueden presentar las características típicas de una masa.

FORMA	Morfología de la lesión	R	Redondeada
		O	Oval
		L	Lobulada
		X	Irregular
		A	Distorsión de Arquitectura
BORDE	Limites externos	D	Bien Definido
		M	Microlobulado
		I	Indistinguible
		U	Oscurecido
		S	Espiculado
DENSIDAD	Textura respecto del tejido mamario circundante	+	Alta
		=	Isodensa
		-	Baja
		0	Contenido Graso

Tabla 4 1.11 Características y posibles valores de una Masa.

De la base de datos se obtienen los siguientes resultados (Fig. 4.1.19, 4.1.20 y 4.1.21). Se han agrupado para la valoración morfológica general (forma, borde y densidad) de las masas, aquellas que presentaban también microcalcificaciones, así pues, tendremos un total de 589 casos (477 masas y 112 masas con microcalcificaciones).

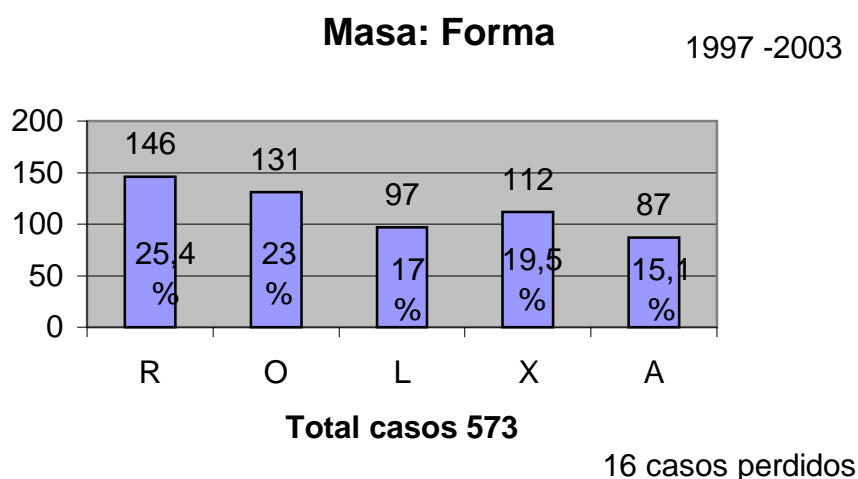


Fig. 4.1.19 La forma redonda y oval (R) y (O), habitualmente asociadas a patología benigna, han sido las más abundantes con porcentajes de 25,4 y 23% respectivamente, seguida de la forma irregular (X) con un 19,5% que suele ser representativa de patología maligna.

Masa: Bordes

1997-2003

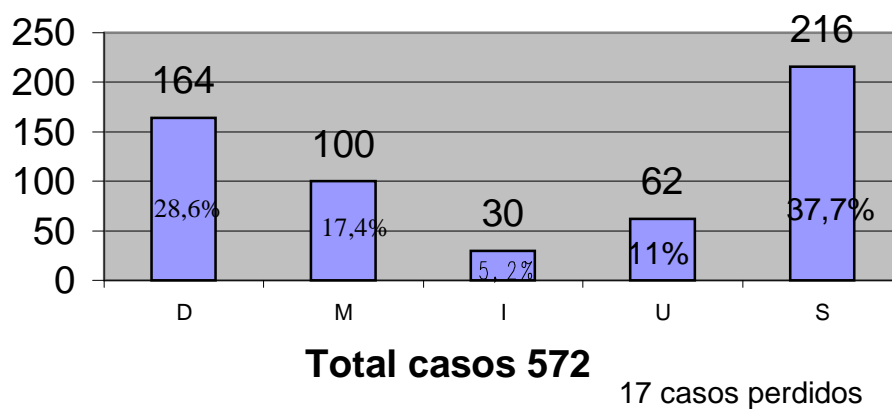


Fig. 4.1.20 Predominan los bordes espiculados (S) 37,7%, sugestivos de lesión infiltrante, seguidos de los bien delimitados (D) con un 28,6% y los microlobulados (M) con un 17,4%.

Masa : densidad

1997-2003

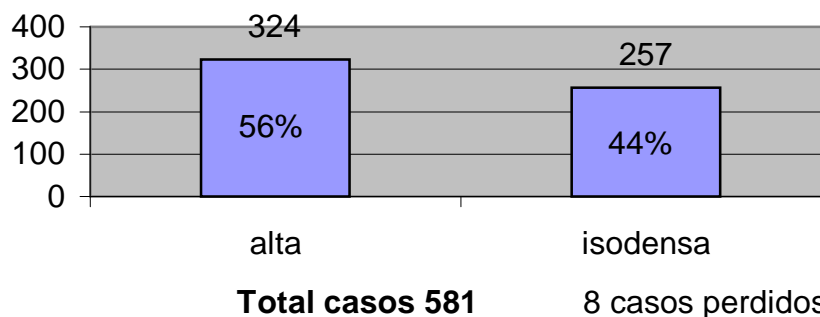


Fig. 4.1.21 En el 56% de los casos la lesión era más densa que el parénquima circundante, y en el 44% presentaba una densidad similar, en ningún caso fueron biopsiadas lesiones con densidad baja o contenido graso ya que estas son altamente sugestivas de patología benigna.

4.1.2.2.4.1.1. Correlación morfo-patológica de las masas.

Para la valoración de la correlación morfo-patológica de las masas valoraremos solo aquellas que no tienen microcalcificaciones asociadas ya que estas últimas serán valoradas por separado.

TOTAL MASAS 477
(sin microcalcificaciones)

1997-2003

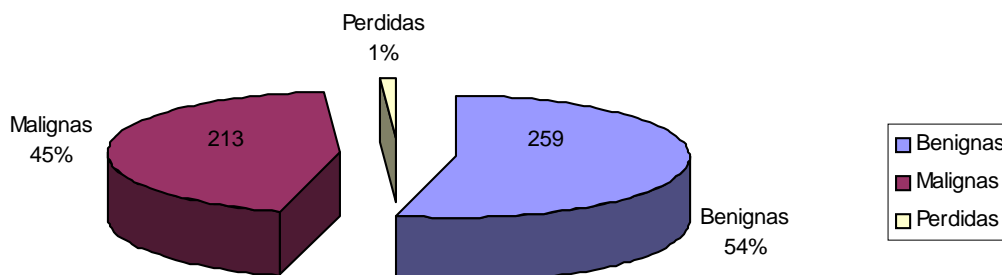


Fig. 4.1.22 De un total de 477 masas sin microcalcificaciones existe una proporción similar entre masas benignas y malignas (54% y 45% respectivamente).

Las masas benignas tienen un tamaño máximo de 50 mm, mínimo de 4 mm siendo el medio de 16,44 mm. No existiendo predominio en cuanto a la localización mamaria derecha o izquierda (136 y 123 casos respectivamente). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 100 casos de 259 (38,6%), siendo la cola de la mama con 87 casos y la zona interna con 50 casos, también, lugares frecuentes de aparición de patología. La porción subareolar es la zona menos habitual (27 casos). En cuanto a la profundidad el mayor volumen se localizó en la parte media con 124 casos de 256 (48,4%), seguida de la anterior (75 casos) y la posterior (57 casos).

Las masas malignas presentaron un tamaño máximo de 77 mm, mínimo de 5 mm y medio de 15,7 mm. En cuanto a la localización existe un discreto predominio en la mama izquierda (116 vs. 96 casos de la derecha). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 97 casos de 213 (45,5%) y en la cola de la mama con 79 casos (37%). La zona interna (25 casos) y la porción subareolar (12 casos) son lugares menos frecuentes de aparición de patología. En cuanto a la profundidad el mayor volumen de casos fue en la parte media con 125 casos de 213 (58,6%), seguida de la posterior (56 casos) y finalmente la anterior con 32 casos.

La tabla 4.1.12 muestra la comparación entre los hallazgos más frecuentes de las masas benignas y malignas.

	BENIGNAS	MALIGNAS
Edad media	54,2 años	60,3 años
Tamaño medio	16,44 mm	15,7 mm
Localización más frecuente: D/I	D (52,5%)	I (54,7%)
Localización más frecuente: Zona	Central (38,6%)	Central (45,5%)
Localización más frecuente: Profundidad	Media (48,4%)	Media (58,6%)

Tabla 4.1.12.

La distribución por edades la muestran la tabla 4.1.13 y la Fig. 4.1.23. La mayor abundancia de masas benignas ocurre en la década de los 50-60 años (87 casos de 259 (33,5%) del total de masas benignas, constituyendo el 18,4% (87 de 472 casos) del total. Las masas malignas predominan en la década de los 60-70 años, 81 de 213 casos malignos (38%) representando el 17% (81 de 472 casos) del total.

	Benignas	Malignas	Total
20-30 años	1 (50%)	1 (50%)	2
30-40 años	16 (72,7%)	6 (27,2%)	22
40-50 años	75 (72,8%)	28 (27,1%)	103
50-60 años	87 (62,5%)	52 (37,4%)	139
60-70 años	55 (40,4%)	81 (59,5%)	136
70-80 años	23 (33,8%)	42 (64,6%)	65
80-90 años	2 (40%)	3 (60%)	5
Total	259 (54,87%)	213 (45,12%)	472

Tabla 4.1.13.

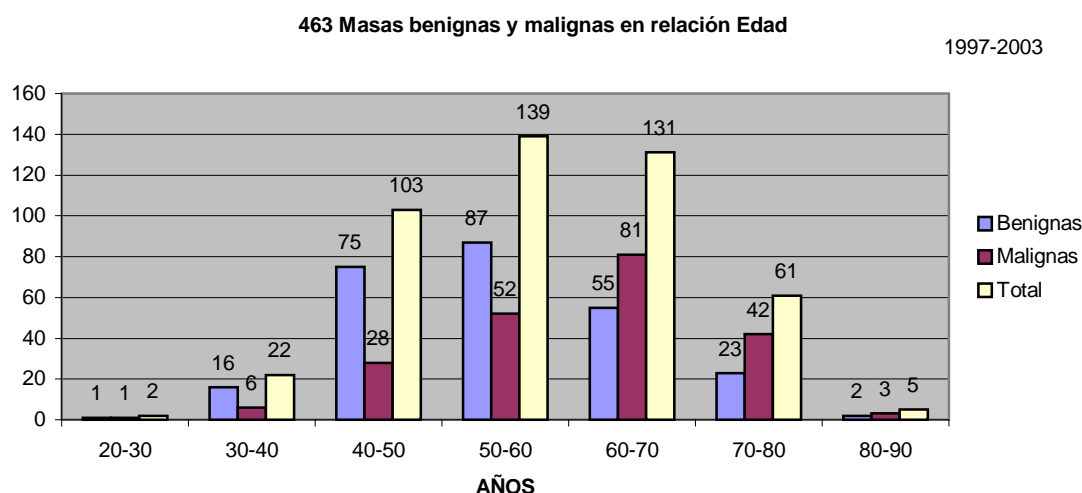


Fig. 4.1.23 Distribución por edades en décadas de las masas benignas y malignas. En las masas benignas la edad máxima fue de 84 años la mínima de 27 años, siendo la media de 54 años. En las masas malignas la edad máxima fue de 82 la mínima de 28 con una edad media de 60 años.

Con relación a la forma vemos en la tabla 4.1.14 y en la Fig. 4.1.24 que dentro de las masas benignas las predominantes fueron la oval (O) y la redonda (R), con 74 y 73 casos respectivamente, representando el conjunto de ambas el 57,6% de las masas benignas y el 31,6% del total. En cambio en las malignas existe un claro predominio de la forma X (irregular), 80 casos de 210 malignos (38%), constituyendo el 17,2% del total.

	Benignas	Malignas	Total
R	73 (61,9%)	45 (38,1%)	118
O	74 (79%)	20 (21%)	94
L	44 (51,7%)	41 (48,2%)	85
X	24 (23%)	80 (77%)	104
A	40 (62,5%)	24 (37,5%)	64
Total	255 (48,3%)	210 (45,1%)	465

Tabla 4.1.14.

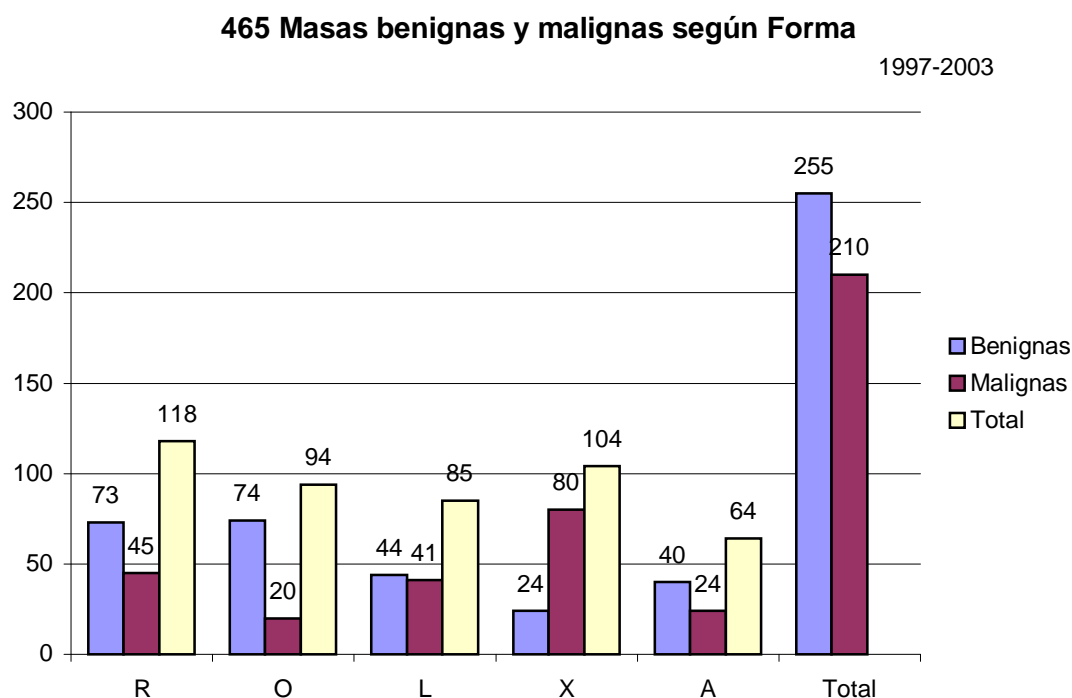


Fig. 4.1.24 Masas benignas y malignas clasificadas según su forma.

La tabla 4.1.15 y la Fig. 4.1.25 muestran que tanto las masas benignas como las malignas son predominantemente hiperdensas. 131 casos de 259 (50,5%) de todas las benignas y el 27,7% del total. En el caso de las malignas representa el 63,3% de las malignas y el 28,6% del total.

	Benignas	Malignas	Total
Hiperdensas	131 (49,2%)	135 (50,7%)	266
Isodensas	127 (62%)	78 (38%)	205
Hipodensa	1 (100%)	0 (0%)	1
Total	259 (54,9%)	213 (45,1%)	472

Tabla 4.1.15.

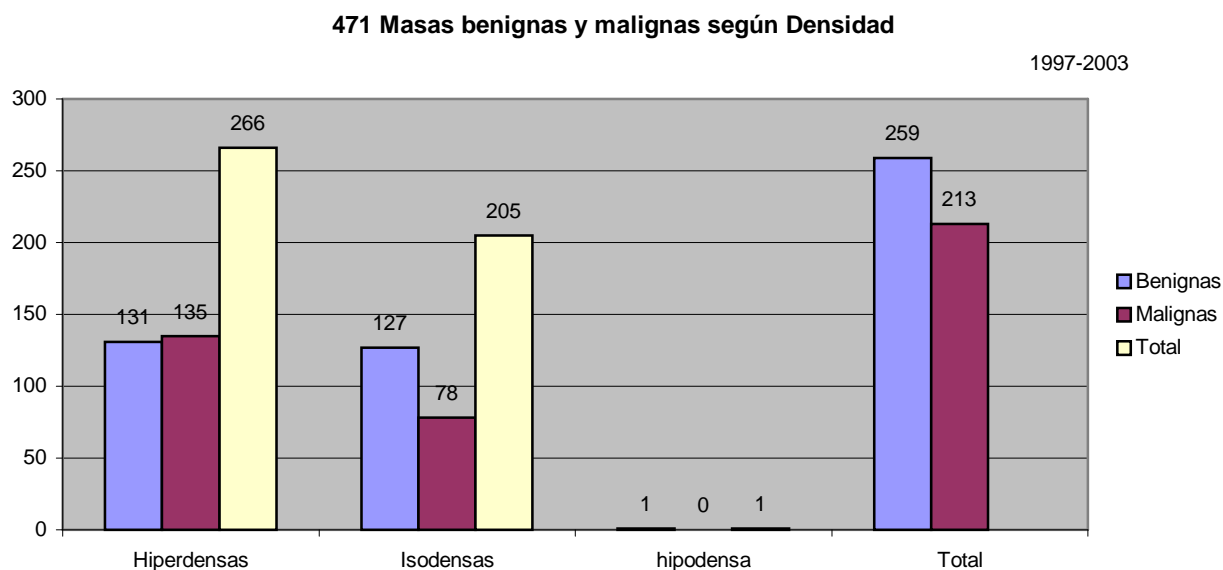


Fig. 4.1.25 Masas benignas y malignas clasificadas según su densidad.

Como se ha comentado previamente, la morfología de los márgenes es probablemente el dato más representativo a la hora de clasificar una masa. La tabla 4.1.16 y la Fig. 4.1.26 muestran claramente el predominio de los márgenes bien delimitados (D) en las masas benignas 45,7%, 117 del total de benignas (256 valoradas) y el 25% del total de benignas y malignas. En cuanto a las malignas el predominio claro lo muestran los márgenes espiculados (S), 131 casos de los 212 malignos valorados que representa el 61,7% y casi el 28% del total.

	Benignas	Malignas	Total
D	117 (86,6%)	18 (13,3%)	135
M	39 (49,3%)	40 (50,6%)	79
U	32 (68%)	15 (32%)	47
I	16 (66,6%)	8 (33,3%)	24
S	52 (28,5%)	131 (71,5%)	183
Total	256 (54,7%)	212 (45,3%)	468

Tabla 4.1.16.

468 Masas benignas y malignas según márgenes

1997-2003

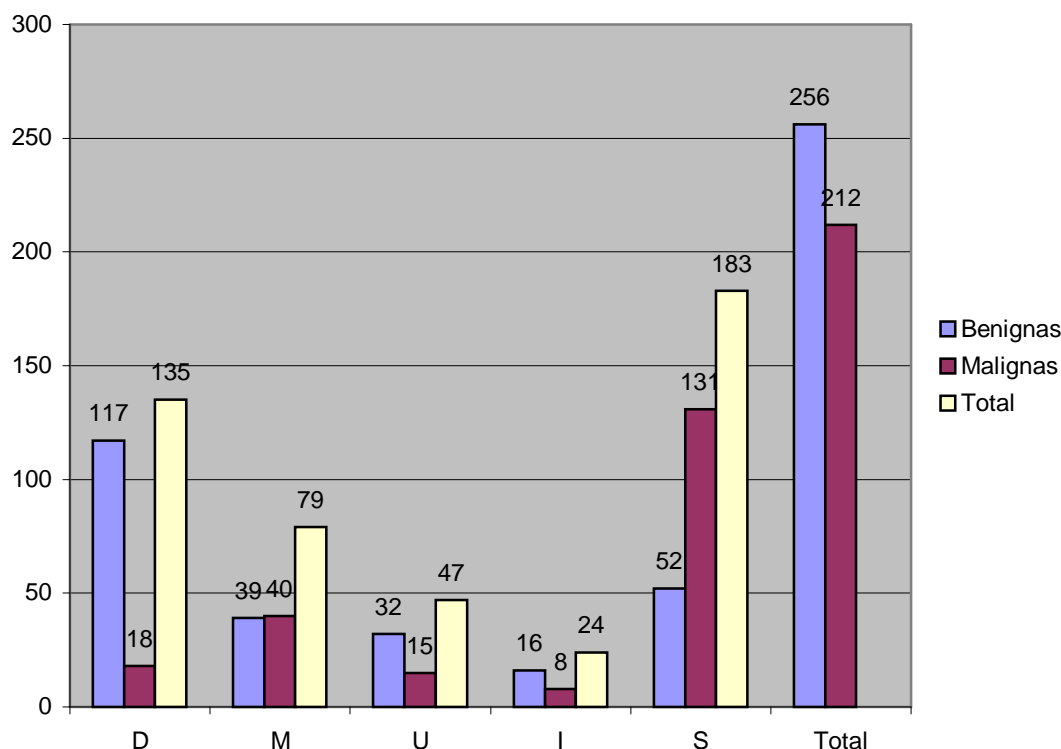


Fig. 4.1.26 Masas clasificadas según márgenes, el gráfico nos permite la comparación entre benignas y malignas.

En resumen podemos concluir que la morfología predominante en las masas histológicamente benignas fue la oval con márgenes bien definidos e hiperdensa (37 de 259 casos, 14,2%), mientras que en las malignas ha sido la forma irregular con márgenes espiculados e hiperdensa (47 de 213 casos, 22%). Datos que están en consonancia con la gran mayoría de publicaciones.

4.1.2.2.4.2. Microcalcificaciones.

El tamaño de las microcalcificaciones existente en la base de datos varió entre un máximo de 90 mm y un mínimo de 1 mm siendo el tamaño medio de 12,9 mm con una desviación estándar de 11 mm. La Fig. 4.1.27 muestra el número de grupos de microcalcificaciones en los diferentes intervalos.

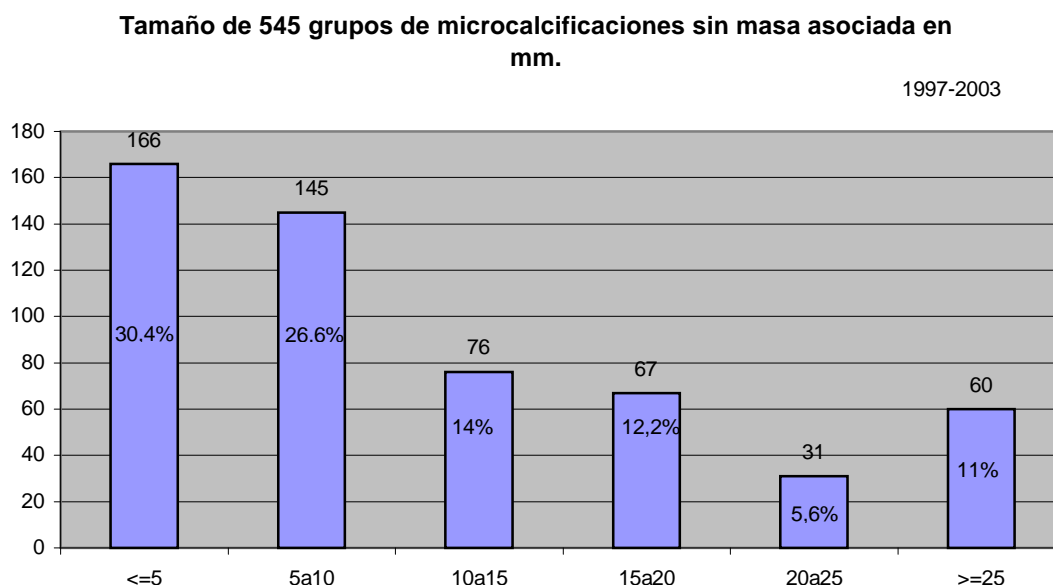


Fig. 4.1.27 Muestra un predominio de los casos de pequeño tamaño, intervalo igual o menor a 5 mm (30,4%) y entre 5 y 10 mm (26,6%).

Las características morfológicas representativas de las microcalcificaciones son: el número, la distribución y el tipo de microcalcificaciones.

- El número indica la cantidad de microcalcificaciones agrupadas existentes. Si bien en ninguna parte del BIRADS se recoge este dato, nos parece importante, por lo que lo hemos incluido de forma rutinaria en la valoración de las microcalcificaciones, agrupándolas en intervalos que van de 1-5, 6-10, >10 y >30.
- La distribución señala cómo están agrupadas.
- El tipo refleja la morfología de las microcalcificaciones individualmente. Según esta las clasificaremos en: microcalcificaciones típicamente benignas, intermedias o indeterminadas y típicamente malignas.

En la tabla 4.1.17 se muestran los posibles valores que pueden presentar las características típicas de las microcalcificaciones.

CALCIFICACIÓN			
Característica	Descripción	Valor	Significado
NÚMERO	Cantidad de microcalcificaciones que aparecen agrupadas.	A	Entre 1 y 5
		B	Entre 6 y 10
		C	Más de 10
		D	Más de 30
DISTRIBUCIÓN	Tipo de agrupamiento de las microcalcificaciones.	G	Agrupadas
		S	Segmento
		R	Región
		D	Difusa
		L	Lineal

TIPO	Forma de las microcalcificaciones individualmente. Se dividen en tres subclases: Típicamente Benignas, Microcalcificaciones Indeterminadas y Típicamente Malignas.	Típicamente Benignas	S	Dérmica
			V	Vascular
			C	Tosca
			L	Alargada
			R	Redondeada
			E	Cáscara
			M	Leche calcic
			D	Distrófica
			P	Punto
			U	Sutura
			O	Centro radiotranspar ente
		Indeterminadas	A	Amorfa
		Típicamente Malignas	H	Heterogénea
			F	Lineal
			B	Ramificada

Tabla 4.1.17.

En la base de datos se han encontrado los siguientes datos que se muestran en las Fig. 4.1.28, 4.1.29 y 4.1.30. Hemos agrupado para la valoración general de las microcalcificaciones (número, distribución y tipo), aquellas que presentaban también masas, así pues, tendremos un total de 658 casos (546 microcalcificaciones solas y 112 masas con microcalcificaciones).

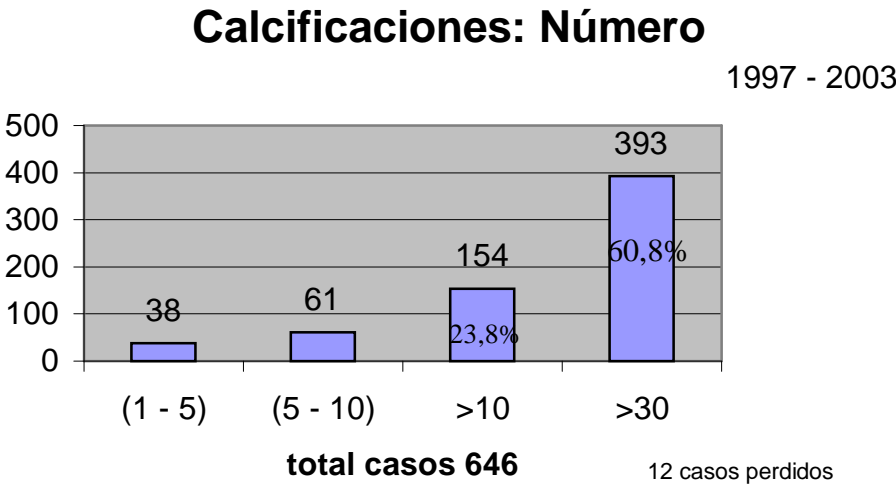
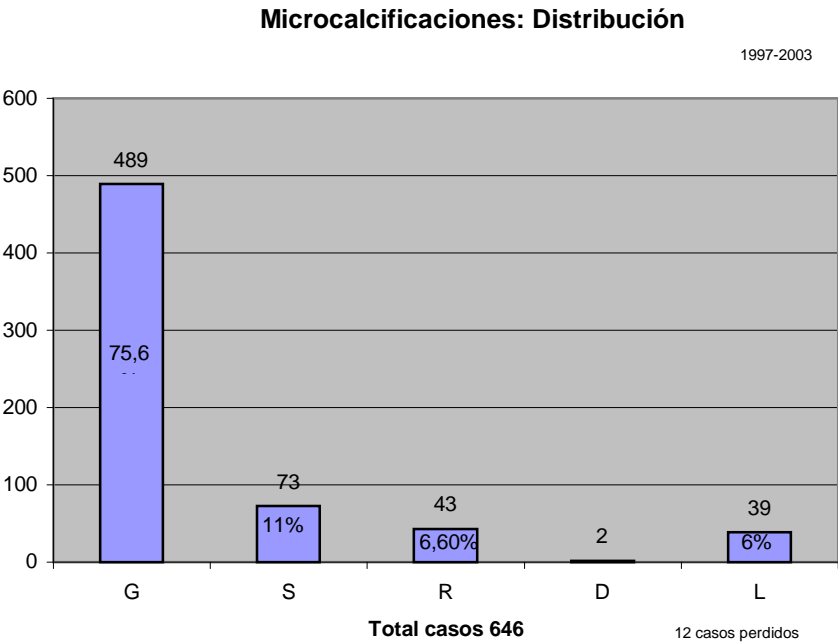


Fig. 4.1.28 El mayor volumen de microcalcificaciones agrupadas ha sido aquellas que contenían un número superior a 30 (60,8%).



Fig

4.1.29 En el 75,6% de los casos mostraban una distribución agrupada.

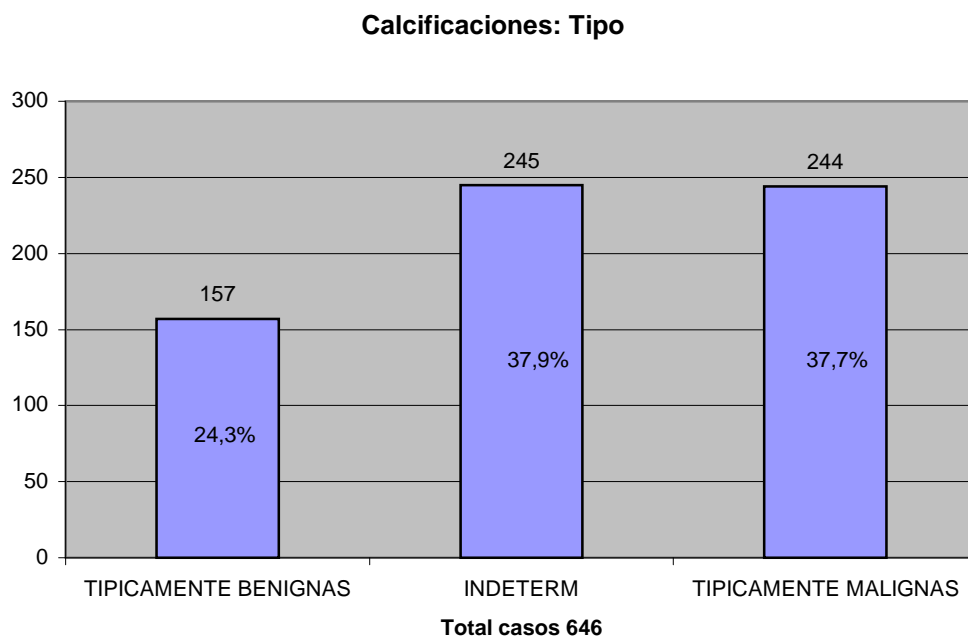


Fig. 4.1.30 El mayor volumen de microcalcificaciones lo forman las indeterminadas y las típicamente malignas (75,6%). En el 37,9% de los casos las microcalcificaciones fueron clasificadas como indeterminadas dato coincidente con otros autores como Sickles [SICK86b].

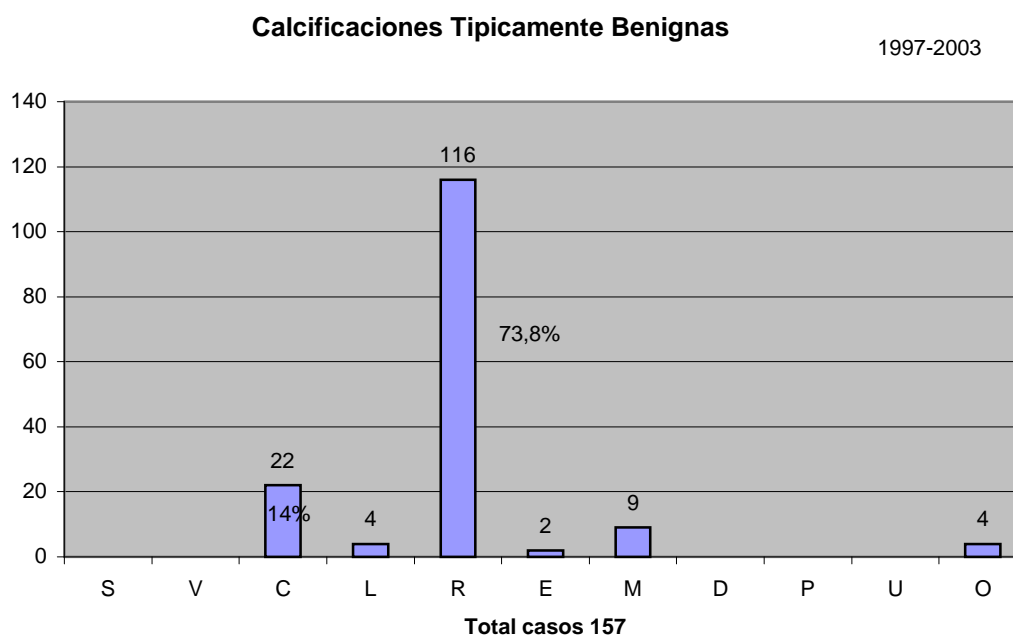


Fig. 4.1.31 La forma predominante es la redondeada con un porcentaje del 73,8%.

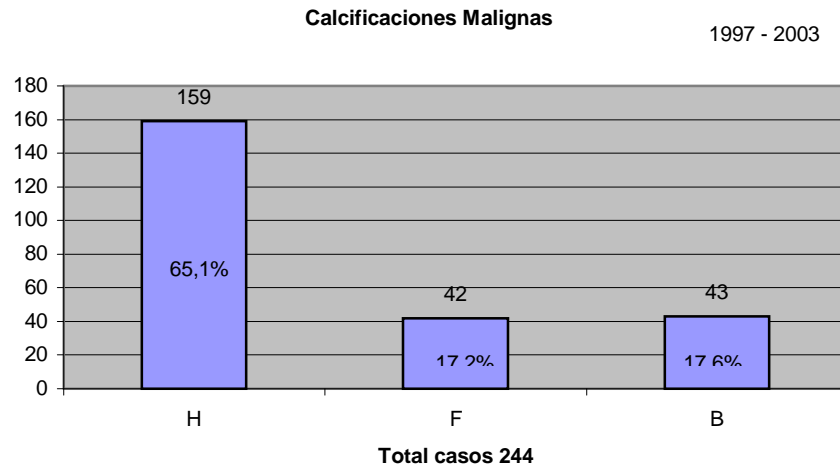


Fig. 4.1.32 El tipo de calcificación heterogénea predomina (65,1%) sobre la lineal y la ramificada.

4.1.2.2.4.2.1. Correlación morfo-patológica de las microcalcificaciones.

Para la valoración de la correlación morfo-patológica de las microcalcificaciones se consideran solo aquellas que no tienen masa asociada ya que estas últimas serán estudiadas por separado.

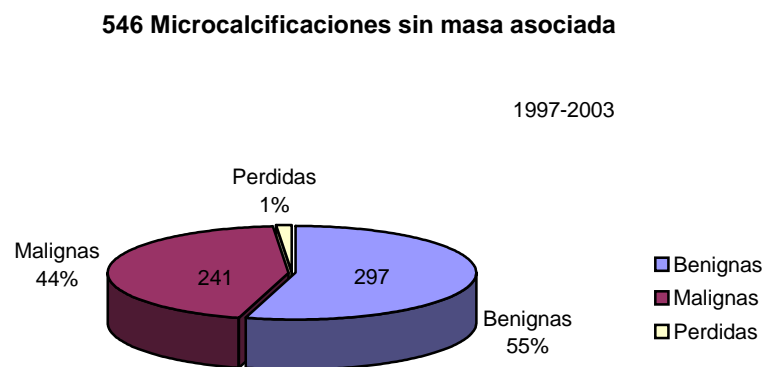


Fig. 4.1.33 De un total de 546 microcalcificaciones existe una proporción similar entre lesiones benignas y malignas (55% y 44% respectivamente).

La distribución por edades nos la muestra la tabla 4.1.18 y la Fig. 4.1.34. La mayor abundancia de microcalcificaciones benignas ocurre en las décadas de los 40-50 (92 casos) y de los 50-60 años (94 casos) (62,6%) del total de microcalcificaciones benignas, constituyendo el 34,5% (186 de 538 casos) del total. Las microcalcificaciones malignas predominan en la década de los 50-60 años, 80 casos de 241 (33,1%) representando el 14,8% (80 de 538 casos) del total.

	Benignas	Malignas	Total
20-30 años	2 (100%)	0 (0%)	2
30-40 años	13 (52%)	12 (48%)	25
40-50 años	92 (59%)	64 (41%)	156
50-60 años	94 (54%)	80 (46%)	174
60-70 años	69 (53%)	61 (47%9	130
70-80 años	26 (55,3%)	21 (44,6%)	47
80-90 años	1 (25%)	3 (75%)	4
Total	297 (55,2%)	241 (44,7%)	538

Tabla 4.1.18.

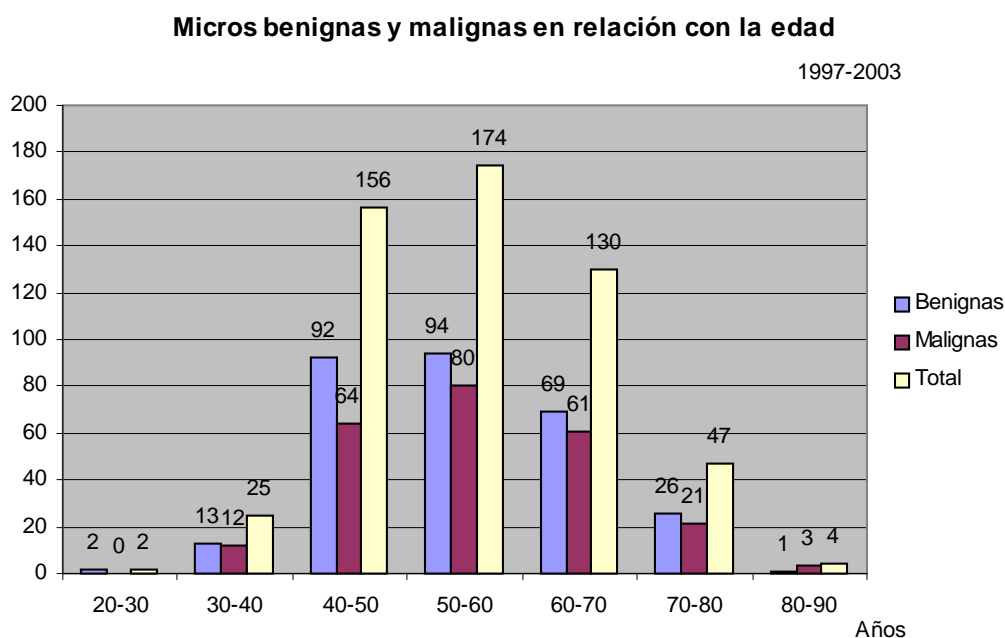


Fig. 4.1.34 Distribución por edades en décadas de las microcalcificaciones benignas y malignas. En las microcalcificaciones benignas la edad máxima

fue de 79 años la mínima de 32 años, siendo la media de 51,9 años. En las microcalcificaciones malignas la edad máxima fue de 81 la mínima de 32 con una edad media de 57,4 años.

En relación con la morfología de las microcalcificaciones, se agruparon según sus características en tres grupos, en las típicamente benignas el tamaño máximo fue de 40 mm, el mínimo de 1 mm y el medio de 11,09 mm. Existe un predominio en la localización mamaria izquierda 77 casos de 130 (59,2%). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 63 casos de 131 (48%), siendo junto con la cola de la mama con 53 casos (40,4%), los lugares más frecuentes de aparición de patología. La porción interna y subareolar son las zonas menos habituales (11 y 4 casos respectivamente). En cuanto a la profundidad el mayor volumen de patología se localizó en la parte media con 86 casos de 131 (65,6%) seguida de la anterior (23 casos) y la posterior (22 casos). La distribución del “*cluster*” o agrupación de las microcalcificaciones en el tejido mamario, fue predominantemente en forma agrupada, con 95 casos de los 129 valorados (73,6%), seguida de la distribución segmentaria y regional con 15 casos cada una, 3 en forma lineal y 1 caso en forma difusa. El número más frecuente de calcificaciones presentes en el cluster fue mayor de 30 microcalcificaciones en la agrupación, con 64 casos de 131 (48,8%).

Las microcalcificaciones indeterminadas presentaron un tamaño máximo de 60 mm, mínimo de 5 mm y medio de 10,7 mm. En cuanto a la localización existe un discreto predominio en la mama izquierda (112 vs. 99 casos de la derecha). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 106 casos de 210 (50,4%), seguida de la cola de la mama con 76 casos (36,1%). La porción interna y subareolar son las zonas menos habituales (21 y 7 casos respectivamente). En cuanto a la profundidad el mayor volumen aparece en la parte media con 110 casos de 210 (52,3%) seguida de la posterior (64 casos) y la anterior (36 casos). La distribución del “*cluster*” o agrupación de las microcalcificaciones en el tejido mamario, fue predominantemente en forma agrupada con 169 casos de los 209 valorados (80,8%), seguida de la distribución segmentaria y regional con 19 y 12 casos respectivamente, 9 fueron en forma lineal y ningún caso presentó la distribución difusa. El número más frecuente de calcificaciones presentes en el cluster fue mayor de 30 microcalcificaciones en la agrupación, con 108 casos de 211 (51,1%).

Las microcalcificaciones altamente sospechosas de malignidad o típicamente malignas presentaron un tamaño máximo de 90 mm, mínimo de 2 mm y medio de 16,6 mm. En cuanto a la localización existe un

discreto predominio en la mama izquierda (107 vs. 95 casos de la derecha). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 97 casos de 202 (48%) y en la cola de la mama con 71 casos (35,1%). La zona interna (25 casos) y la porción subareolar (9 casos) son lugares menos frecuentes de aparición de patología. En cuanto a la profundidad el mayor volumen está situado en la parte media con 112 casos de 203 (55,1%), seguida de la posterior (56 casos) y finalmente la anterior con 35 casos. La distribución del “*cluster*” o agrupación de las microcalcificaciones en el tejido mamario, fue predominantemente en forma agrupada con 122 casos de los 202 valorados (60,3%), seguida de la distribución segmentaria, longitudinal y regional con 39, 27 y 14 casos respectivamente, ningún caso presento la distribución difusa. El número más frecuente de calcificaciones presentes en el cluster fue mayor de 30 microcalcificaciones en la agrupación, con 173 casos de 202 (85,6%).

La tabla 4.1.19 muestra la comparación entre los hallazgos más frecuentes de la microcalcificaciones típicamente benignas, indeterminadas y típicamente malignas.

	TIPICAMENTE BENIGNAS	INDETERMINADAS	TIPICAMENTE MALIGNAS
Edad media	51,9 años	53,8 años	57,4 años
Tamaño medio	11,09 mm	10,7 mm	16,6 mm
Localización más frecuente: D/I	I (59,2%)	I (53%)	I (52,9%)
Localización más frecuente: Zona	Central (48%)	Central (50,4%)	Central (48%)
Localización más frecuente: Profundidad	Media (65,6%)	Media (52,3%)	Media (55%)
Distribución más frecuente del "cluster"	Agrupada (73,6%)	Agrupada (80,8%)	Agrupada (60,3%)
Número más frecuente del "cluster"	>30 (48,8%)	>30 (51%)	>30 (85,6%)

Los resultados patológicos de cada grupo lo muestran la tabla 4.1.20 y la Fig. 4.1.35.

	BENIGNAS	MALIGNAS	TOTAL
Típicamente Benignas	80 (62,9%)	47 (37%)	127
Indeterminadas	130 (61,9%)	80 (38%)	210
Típicamente Malignas	86 (43%)	114 (57%)	200
TOTAL	296 (55%)	241 (44,8%)	537

Tabla 4.1.20.

Resultados patológicos de las microcalcificaciones

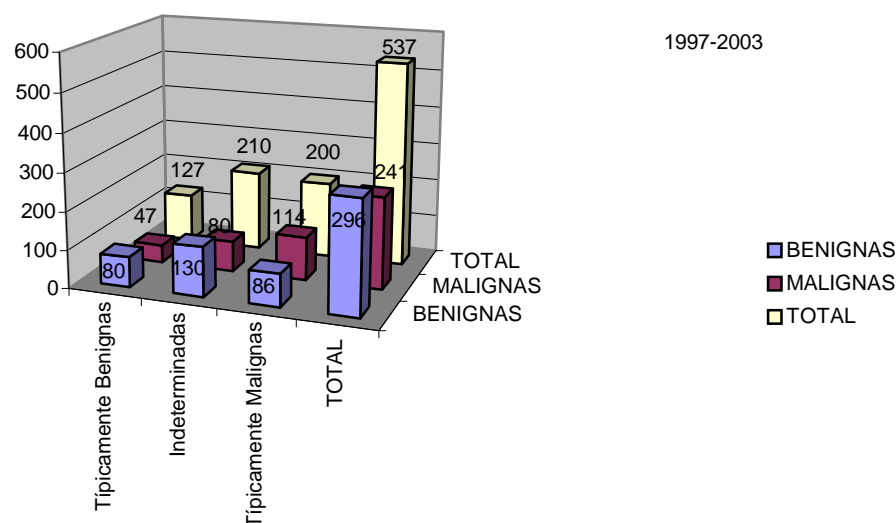


Fig. 4.1.35 En las microcalcificaciones clasificadas por su morfología como típicamente benignas predominó el resultado anatomo-patológico de benignidad (63%) al igual que en las indeterminadas (62%), mientras que en las típicamente malignas fue el de malignidad con un 57%.

Dentro de las clasificadas como típicamente benignas los resultados patológicos de las diferentes formas, se muestran en la tabla 4.1.21.

	BENIGNAS	MALIGNAS	TOTAL
S	5 (50%)	5 (50%)	10
V	0	0	0
C	6 (85,7%)	1 (14,2%)	7
L	0	3 (100%)	3
R	64 (63,3%)	37 (36,6%)	101
E	1 (50%)	1 (50%)	2
M	7 (77,7%)	2 (22,2%)	9
D	0	0	0
P	0	1 (100%)	1
U	0	0	0
O	2 (66,6%)	1 (33,3%)	3
TOTAL	85 (62,5%)	51 (37,5%)	136

Tabla 4.1.21 Existe un claro predominio de la forma redonda 101 casos de 136 (74,2%) de las cuales el 63,3% son benignas y el 36,6% malignas. En

el conjunto predominaron los resultados anatómo-patológicos de benignidad (62,5%) sobre los de malignidad (37,5%).

En las microcalcificaciones clasificadas como típicamente malignas, predominan claramente las que presentan una configuración heterogénea, 123 casos de 200 (61,5%), de las cuales el 46,3% son benignas y el 53,6% malignas, tabla 4.1.22 y Fig. 4.1.36,

	BENIGNAS	MALIGNAS	TOTAL
H	57 (46,3%)	66 (53,6%)	123
F	14 (37,8%)	23 (62%)	37
B	15 (37,5%)	25 (62,5%)	40
TOTAL	86 (43%)	114 (57%)	200

Tabla 4.1.22.

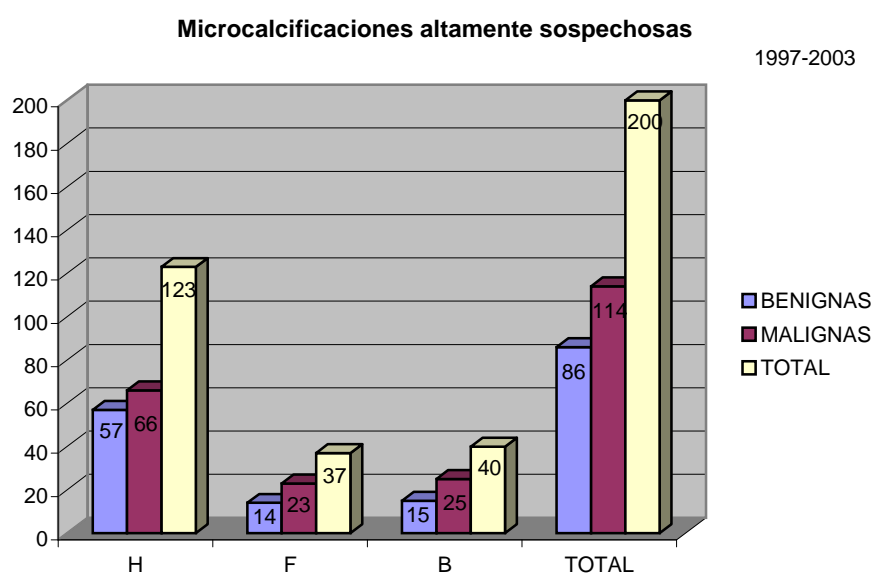


Fig. 4.1.36 En todos los casos el resultado anatómo-patológico de malignidad superó al de benignidad.

4.1.2.2.4.3. Masas con microcalcificaciones.

El tamaño de las masas con microcalcificaciones existente en la base de datos varió entre un máximo de 56 mm y un mínimo de 3 mm siendo el tamaño medio de 14,8 mm con una desviación estándar de 8,55 mm.

La Fig. 4.1.37 muestra el número de masas con microcalcificaciones en los diferentes intervalos.

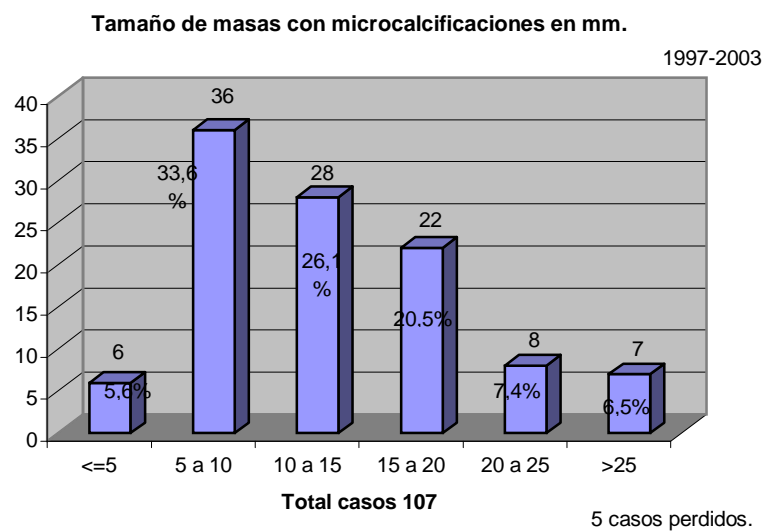


Fig. 4.1.37 Existe un predominio de las masas con microcalcificaciones comprendidas entre los intervalos de 5 a 10 mm (33,6%) de 10 a 15 mm. (26,1%) y de 15 a 20 con un 20,5%.

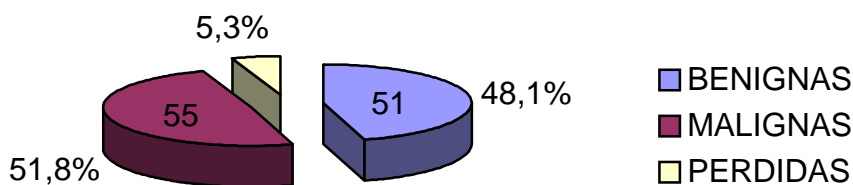
Las características morfológicas representativas de las masas con microcalcificaciones, forma, borde y densidad, ya han sido analizadas en el apartado de masas. Las de las microcalcificaciones, número, distribución y tipo, en el correspondiente a microcalcificaciones.

4.1.2.2.4.3.1. Correlación morfo-patológica de las masas con microcalcificaciones.

La Fig. 4.1.38 muestra la correlación morfo-patológica de las masas con microcalcificaciones asociadas.

Masas con microcalcificaciones

1997-2003



6 Casos perdidos (5,3%)

Fig. 4.1.38 De un total de 106 masas con microcalcificaciones, existe una proporción muy similar entre las benignas y las malignas (48,1% y 51,8% respectivamente).

Las masas con microcalcificaciones benignas tienen un tamaño máximo de 50 mm, mínimo de 4 mm y medio de 14,8 mm. No existe predominio en cuanto a la localización mamaria derecha o izquierda (25 y 26 casos respectivamente). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 15 casos de 50 (30%), y en la cola de la mama con 16 casos (32%). La zona interna con 9 casos, y la porción subareolar con 10, son lugares menos frecuentes de aparición de patología. En cuanto a la profundidad el mayor volumen aparece en la parte media con 21 casos y en la anterior con 20 casos de 51 (80,3% en total) con solo 10 casos en la posterior.

Las masas con microcalcificaciones malignas presentaron un tamaño máximo de 56 mm, mínimo de 3 mm y medio de 14,9 mm. En cuanto a la localización existe un discreto predominio en la mama izquierda (29 vs. 25 casos de la derecha). En relación con la zona, el mayor número de casos se localizó en la parte central con 25 casos de 54 (46,2%) y en la cola de la mama con 21 casos (38,8%). La zona interna (7 casos) y la porción subareolar (1 casos) son lugares menos frecuentes de aparición de patología. En cuanto a la profundidad el mayor volumen está localizado en la parte media con 29 casos de 54 (53,7%), seguida de la posterior con 14 casos y finalmente la anterior con 11 casos.

La tabla 4.1.23 nos muestra la comparación entre los hallazgos más frecuentes de las masas con microcalcificaciones benignas y malignas.

	BENIGNAS	MALIGNAS
Edad media	55,5 años	56,65 años
Tamaño medio	14,8 mm	14,9 mm
Localización más frecuente: D/I	I (50,9%)	I (53,7%)
Localización más frecuente: Zona	Central (30%)	Central (46,2%)
Localización más frecuente: Profundidad	Media (41,1%)	Media (53,7%)

Tabla 4.1.23.

La distribución por edades nos la muestran la tabla 4.1.24 y la Fig. 4.1.39.

La mayor abundancia de lesiones benignas ocurre en la década de los 50-60 años, 21 casos del total de masas benignas (41,1%), constituyendo el 19,8% (21 de 106 casos) del total. Las masas malignas predominan en la misma década (50-60 años), con 23 casos de 55 (41,8%) representando el 21,6% (23 de 106 casos) del total.

	Benignas	Malignas	Total
20-30	0	0	0
30-40	2 (66,6%)	1 (33,3%)	3
40-50	10 (43,4%)	13 (56,5%)	23
50--60	21(47,7%)	23 (52,2%)	44
60-70	14 (58,3%)	10 (41,6%)	24
70-80	4 (33,3%)	8(66,6%)	12
80-90	0	0	0
TOTAL	51 (48%)	55 (51,8%)	106

Tabla 4.1.24.

106 Masas con microcalcificaciones

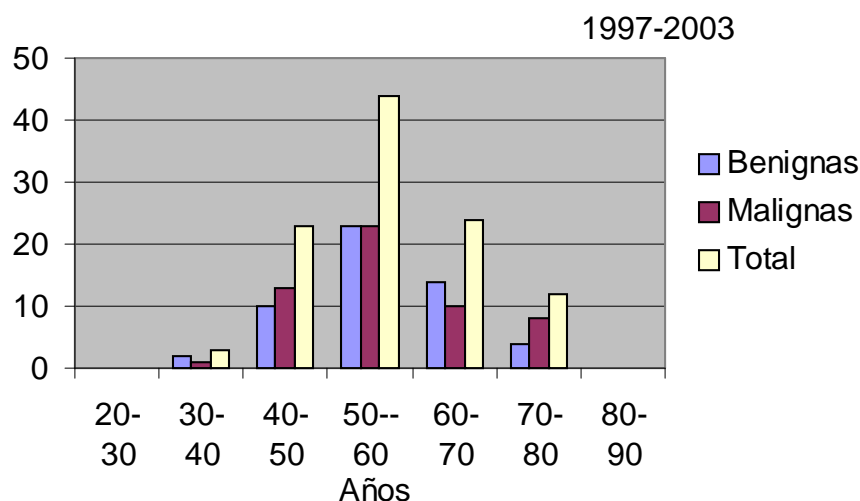


Fig. 4.1.39 Distribución por edades en décadas de las masas con microcalcificaciones benignas y malignas. En las benignas la edad máxima fue de 79 años la mínima de 35 años, siendo la media de 55,56 años. En las malignas la edad máxima fue de 79 la mínima de 30 con una edad media de 56,65 años.

En relación con la forma (tabla 4.1.25 y Fig. 4.1.40), dentro de las masas benignas las predominantes fueron la oval (O), la redonda (R) y la lobulada (L) con 16 casos la primera y 14 las dos últimas. Representando el conjunto el 91,6% de las masas benignas y el 43,5% del total. En las malignas predomina la configuración X (irregular), 16 casos de 53 malignos (30,1%), constituyendo el 15,8% del total, seguida de la redonda 14 casos de 53 malignos (26,4%), representando el 13,8% del total.

	Benignas	Malignas	Total
R	14 (50%)	14 (50%)	28
O	16 (72,7%)	6 (27,2%)	22
L	14 (63,6%)	8 (36,3%)	22
X	1 (5,8%)	16 (94,1%)	17
A	3 (25%)	9 (75%)	12
Total	48 (47,5%)	53 (52,4%)	101

Tabla 4.1.25.

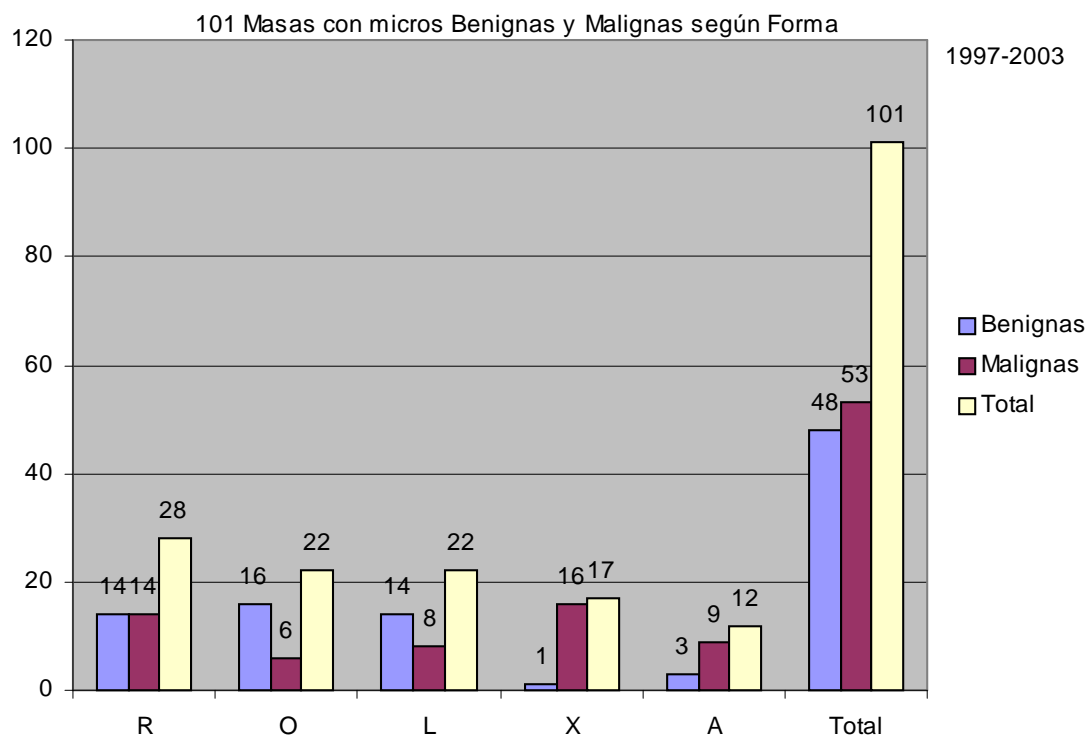


Fig. 4.1.40 Masas con microcalcificaciones benignas y malignas clasificadas según su forma.

La tabla 4.1.26 y la Fig. 4.1.41 muestra que tanto las masas benignas como las malignas son predominantemente hiperdensas e isodensas.

	Benignas	Malignas	Total
Hiperdensas	29 (51,7%)	27 (48,2%)	56
Isodensas	20 (41,6%)	28 (58,3%)	48
hipodensas	0	0	0
Total	49 (47%)	55 (53%)	104

Tabla 4.1.26.

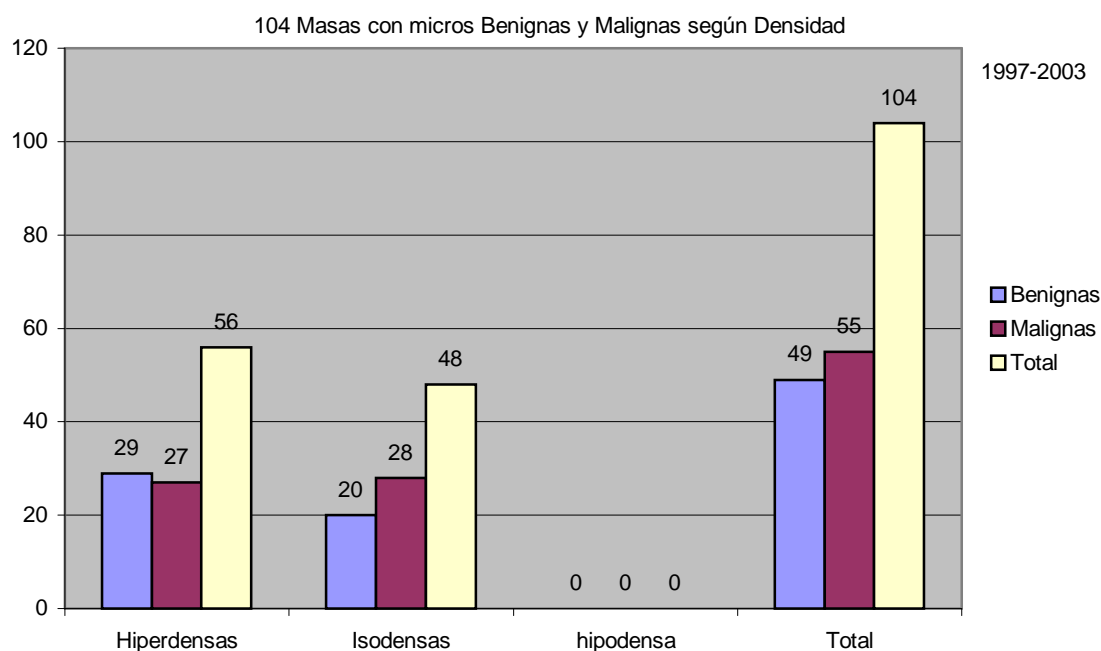


Fig. 4.1.41 Masas con microcalcificaciones benignas y malignas clasificadas según su densidad.

Como se ha comentado, la morfología de los márgenes es probablemente el dato más representativo a la hora de clasificar una masa. La tabla 4.1.27 y la Fig. 4.1.42 muestran un mayor porcentaje de los márgenes bien delimitados (D) en las masas benignas 71,4%, siendo el 19,6% del total. En cuanto a las malignas el predominio claro lo muestran los márgenes espiculados (S), 26 casos de los 55 malignos valorados (47,2%) siendo el 25,4% del total.

	Benignas	Malignas	Total
D	20 (71,4%)	8 (28,5%)	28
M	11 (52,3%)	10 (47,6%)	21
U	8 (53,3%)	7 (46,6%)	15
I	2 (33,3%)	4 (66,6%)	6
S	6 (18,7%)	26 (81,2%)	32
Total	47 (46%)	55 (53,9)	102

Tabla 4.1.27.

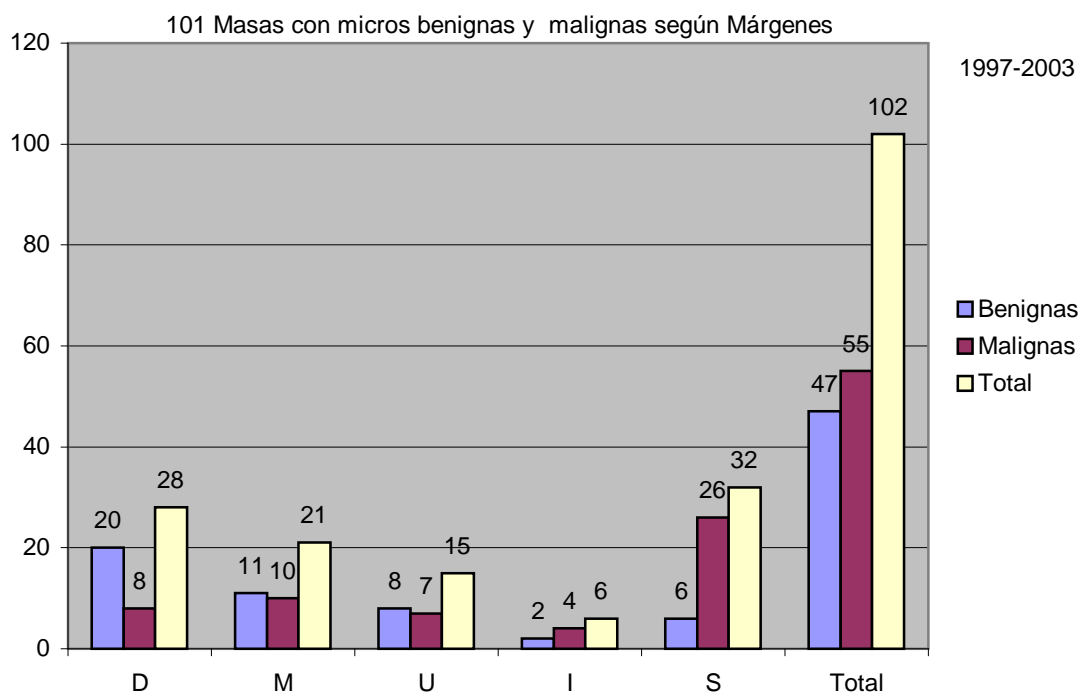


Fig. 4.1.42 Masas con microcalcificaciones clasificadas según sus márgenes, el gráfico permite la comparación entre las benignas y las malignas.

En resumen podemos concluir que la morfología predominante en las masas con microcalcificaciones histológicamente benignas fue la oval con márgenes bien delimitados e hiperdensa con 4 casos de 50 (8%), mientras que en las malignas ha sido la forma irregular con márgenes espiculados e hiperdensa, 11 casos de 54 (20,3%). Datos que están en consonancia con la gran mayoría de publicaciones.

4.2. METODO

4.2.1. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama es una de las causas de muerte más común entre las mujeres. Ciertos estudios han probado que la realización de mamografías periódicas puede reducir la tasa de mortalidad, por esta causa, entre el 30 y el 50% [HOFF97] [FEIG88]. Esto genera gran cantidad de mamografías, que da lugar a un importante volumen de biopsias dirigidas sobre lesiones sospechas no palpables, para su clasificación histopatológica.

Existen múltiples formas de obtención del material necesario para poder efectuar un diagnóstico definitivo de las lesiones indeterminadas, como ya hemos visto en el apartado de tecnología radiológica en el diagnóstico mamario (métodos intervencionistas). En el presente trabajo, la biopsia en todos los casos ha sido quirúrgica previa colocación de un arpón-guía como el mostrado en la Fig. 4.2.1.

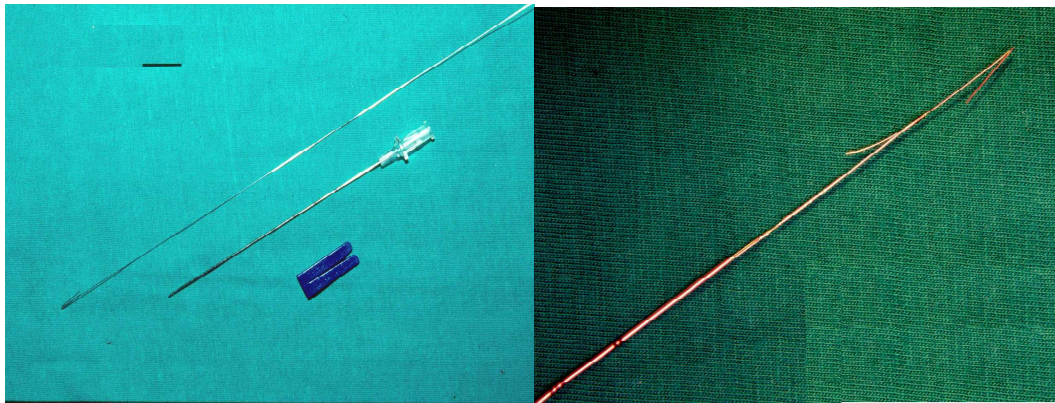


Fig. 4.2.1 Arpón-guía para localización de lesiones sospechosas no palpables.

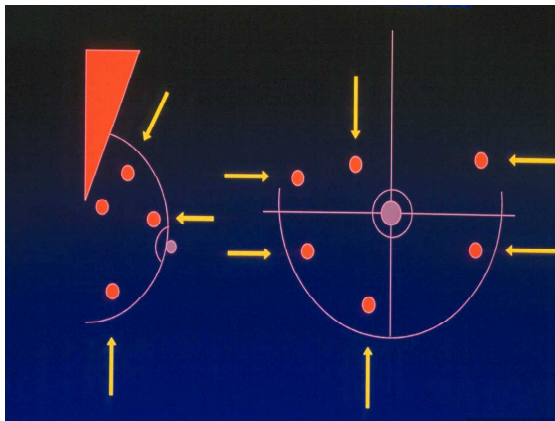


Fig. 4.2.2 Vías de acceso para la colocación de aguja con arpón-guía (flechas) en función de la situación de la lesión no palpable.

Método de realización: en nuestro departamento la colocación del arpón-guía se realiza fundamentalmente de dos formas, bajo control de rayos y de ultrasonidos, no estando disponible para este fin la RM. La forma más habitual es bajo control de rayos. Esto puede realizarse bien con esterotaxia, con el método diseñado por el Dr. Kopans [KOPA94] o con el de manos libres. En todos los casos se empieza realizando una mamografía lateral estricta y otra cráneo-caudal, para identificar exactamente la localización de la lesión sospechosa y así, decidir cual será la vía de

abordaje más cercana y que menos altere la estética post-biopsia de la paciente (Fig. 4.2.2).

La esterotaxia solo se utiliza en los casos en que la lesión solo puede identificarse en una de las proyecciones, ya que es el método más laborioso. Se coloca a la paciente sentada, de pie o tumbada en una camilla específicamente diseñada, para realizarle la proyección en que era visible la alteración y tras identificarla, se efectúan dos proyecciones anguladas 15°C (Fig. 4.2.3) obteniéndose así los tres ejes X, Y, Z (Fig. 4.2.4) que nos guían en la colocación de la aguja (Fig. 4.2.5). Se vuelve a efectuar dos disparos angulados 15°C, que nos permiten confirmar la correcta colocación de la aguja en los ejes X e Y pero no en el Z (Fig. 4.2.6). Si la situación es la correcta (Fig. 4.2.7), se avanza la guía retirando la aguja y dejándola anclada, sin poder ya variar su localización.

Al retirar el aparato de esterotaxia que se ha acoplado al mamógrafo convencional, es necesario realizar una mamografía lateral estricta que permita comprobar la correcta localización de la aguja respecto al eje Z, es decir, la profundidad. Tras esto, la enferma es enviada a quirófano donde le es extraído el arpón rodeado de tejido mamario con la lesión incluida, hecho que se verifica efectuando una radiografía ampliada de la pieza remitida e informando al cirujano si puede dar por concluida la intervención, o si por el contrario, es necesario ampliar para resear la lesión. Posteriormente es enviada la pieza a anatomía patológica, previo marcaje mediante una aguja hipodérmica de la lesión, para su clasificación histológica.

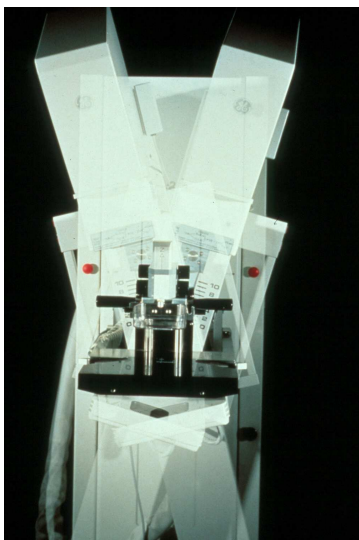


Fig. 4.2.3 Mamógrafo con dispositivo de esterotaxia incorporado, con angulaciones de 15°C a ambos lados.



Fig. 4.2.4 Cálculo de coordenadas

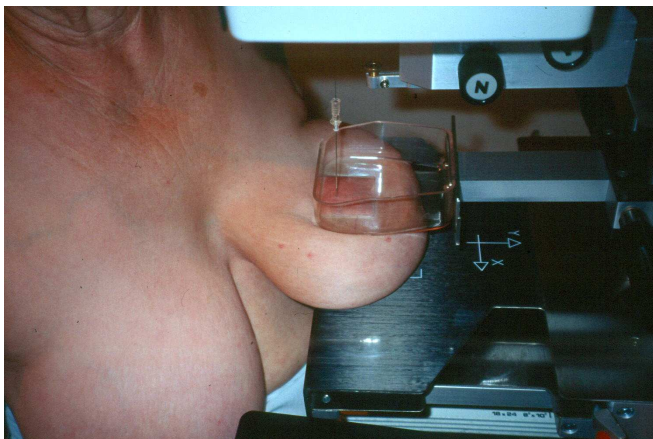


Fig. 4.2.5 Mecanismo de compresión de esterotaxia con la aguja sobre la lesión.

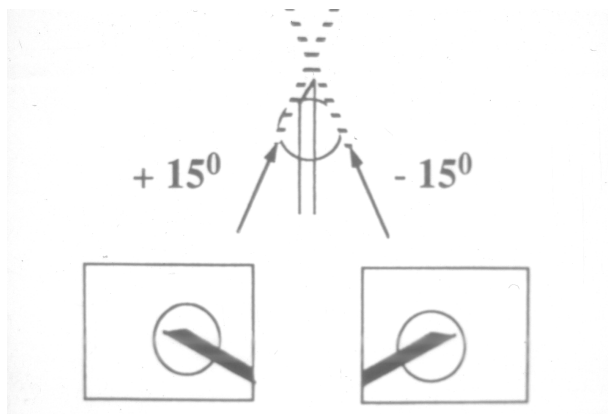
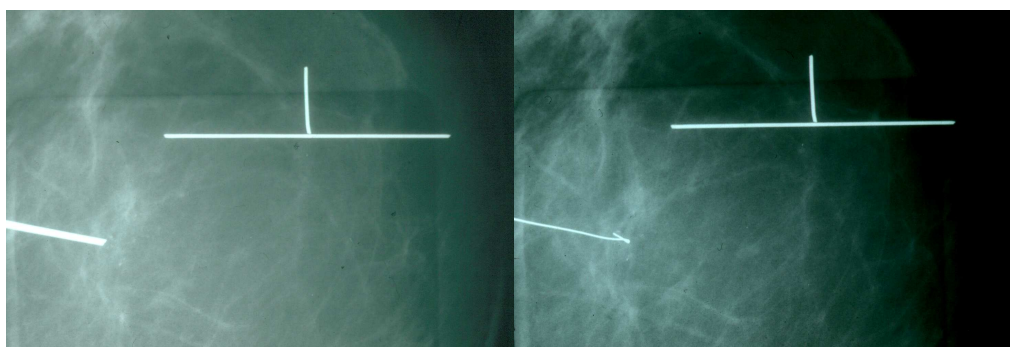


Fig. 4.2.6 Angulación de 15° que muestra la correcta colocación de la aguja.



A

B

Fig. 4.2.7 A: aguja en lesión, B: arpón en lesión.

La decisión entre el método diseñado por el Dr. Kopans [KOPA94] y el denominado de manos libres (ML), está condicionada por la situación de la lesión y, por tanto, por el lugar de abordaje más próximo a ella, de tal forma que el ML (Fig. 4.2.8), al introducir la aguja de forma perpendicular al tórax, no es el más adecuado para las lesiones situadas próximas al pectoral y sí para las peri-areolares.

El método de Kopans [KOPA94] (Fig. 4.2.9) tiene la ventaja de ser más fácil de realizar, por lo que es más asequible para el médico en formación. Requiere el acoplamiento al mamógrafo convencional de un compresor fenestrado con letras y números plomados, que nos indican la situación exacta donde colocar la aguja (ejes X e Y), quedando la profundidad de la misma pendiente de la introducción hasta alguna de las marcas que tiene la aguja, que nos indica los centímetros de profundidad, lo cual es calculado por el radiólogo directamente sobre la mamografía. Posteriormente se realiza la proyección contraria a la elegida para la introducción de la aguja, comprobando la profundidad, que podrá ser rectificada antes de extraer la guía-arpón de la aguja, acto que solo se hace tras comprobar que se está en la lesión o en sus proximidades, no más lejos de 5mm.

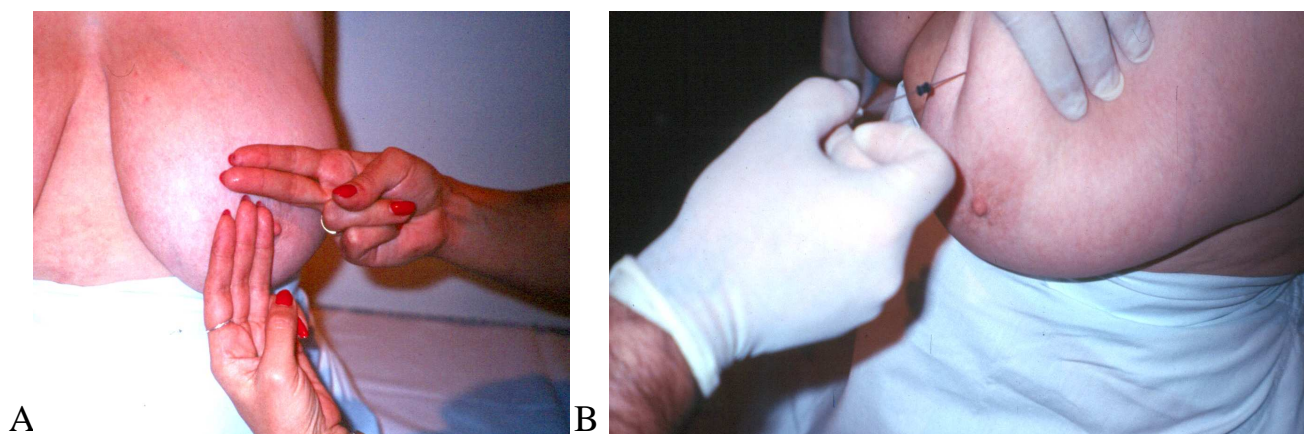


Fig. 4.2.8 A: cálculo del lugar donde se coloca la aguja con traveses de dedo y B: colocación de la aguja. Para calcular la colocación de la aguja con el método de manos libres, tras realizar las dos proyecciones (lateral estricta y cráneo-caudal) se toma como referencia el pezón previamente marcado con un marcador de plomo, y con traveses de dedos, se calcula el lugar de la punción.

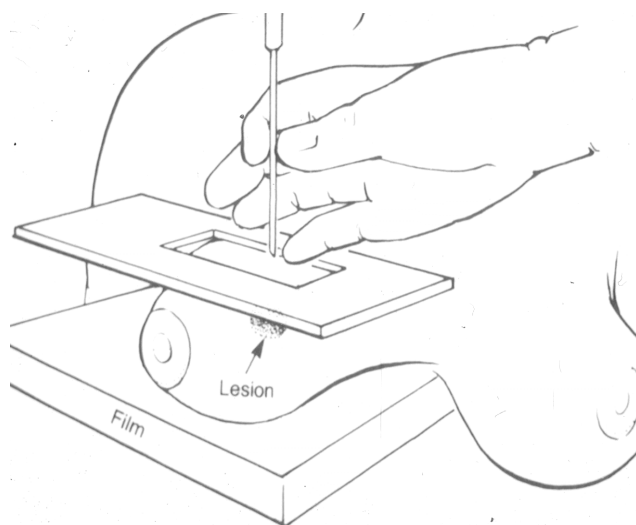


Fig. 4.2.9 Compresor fenestrado de Kopans que permite calcular el lugar donde colocar la aguja con respecto a los ejes X e Y.

Tras la colocación de la aguja se efectúan las dos proyecciones, que mostrarán la situación de la aguja respecto a la lesión, permitiendo modificarla o dejarla si está en la situación correcta para posteriormente avanzar el arpón-guía (Fig. 4.2.10).



Fig. 4.2.10. Enferma con marcaje prequirúrgico mediante arpón en la mama izquierda.

Posteriormente la enferma y las mamografías son remitidas al quirófano. Tras la extirpación de la zona marcada, la pieza es remitida al departamento de rayos para efectuar una radiografía (Fig. 4.2.11), comprobando de esta forma la presencia de la lesión sospechosa en la pieza quirúrgica y la integridad del arpón guía.



Fig. 4.2.11 Pieza con arpón y lesión sospechosa incluida.

Se procede a marcar con una aguja la zona de la pieza donde se encuentra la lesión sospechosa para así facilitar al patólogo su localización (Fig. 4.2.12 y 4.2.13).

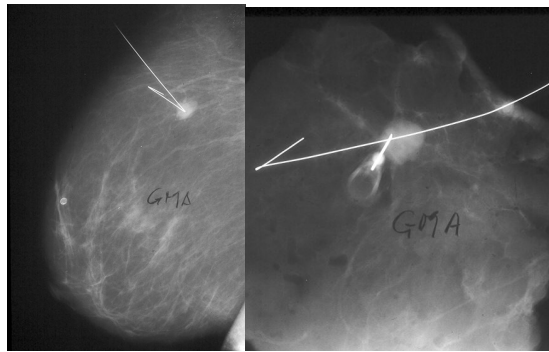


Fig. 4.2.12 Arpón en nódulo sospechoso, pieza con arpón incluido y aguja marcando la lesión para su catalogación anatomopatológica.

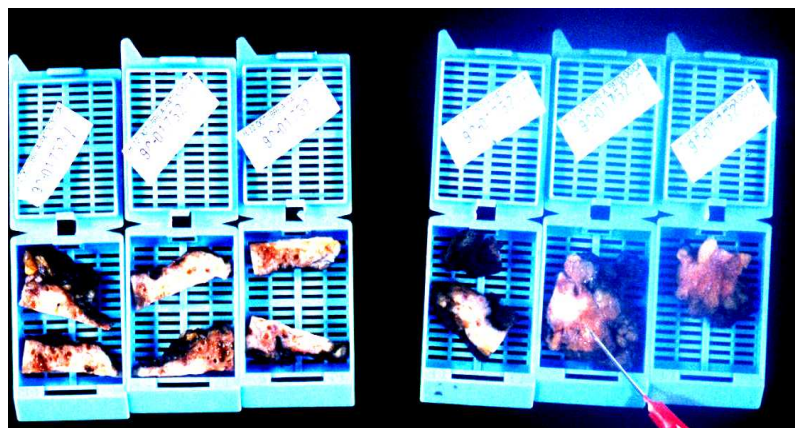


Fig. 4.2.13 Pieza troceada con aguja en el lugar donde se encuentra la lesión.

Cuando la lesión sea visible con ultrasonidos, se coloca a la paciente en decúbito supino y tras identificar la zona sospechosa, se procede a introducir la aguja paralela al transductor hasta la misma, posteriormente se avanza el arpón-guía (en todos los casos es preferible atravesar la lesión a dejar el arpón-guía fuera de la misma). Tras la intervención quirúrgica, se recibe la pieza con el arpón incluido, comprobando que la lesión ha sido extirpada mediante un estudio ecográfico de la misma.

En la práctica diaria existe un importante volumen de biopsias dirigidas sobre lesiones sospechas, no palpables. La efectividad y eficiencia de este proceso se podría ver mejorada, si un sistema de detección automático basado en un ordenador, pudiera ayudar al radiólogo con un segundo diagnóstico para así, poder disminuir el volumen de biopsias.

Se ha diseñado un sistema para la detección de anomalías mamarias a partir de mamografías digitalizadas. El sistema ha sido construido para la detección en forma paralela de masas y microcalcificaciones sospechosas, por lo que está dividido en dos grandes subsistemas. El primero denominado *sistema de detección de microcalcificaciones*, encargado de detectarlas para posteriormente extraer sus características más relevantes, y el segundo denominado *sistema de detección de masas*, que hace lo propio con las masas mamarias sospechosas que aparecen en la imagen. Posteriormente, a partir de las características de las microcalcificaciones y masas se emite un pronóstico y un diagnóstico Fig. .4.2.14.

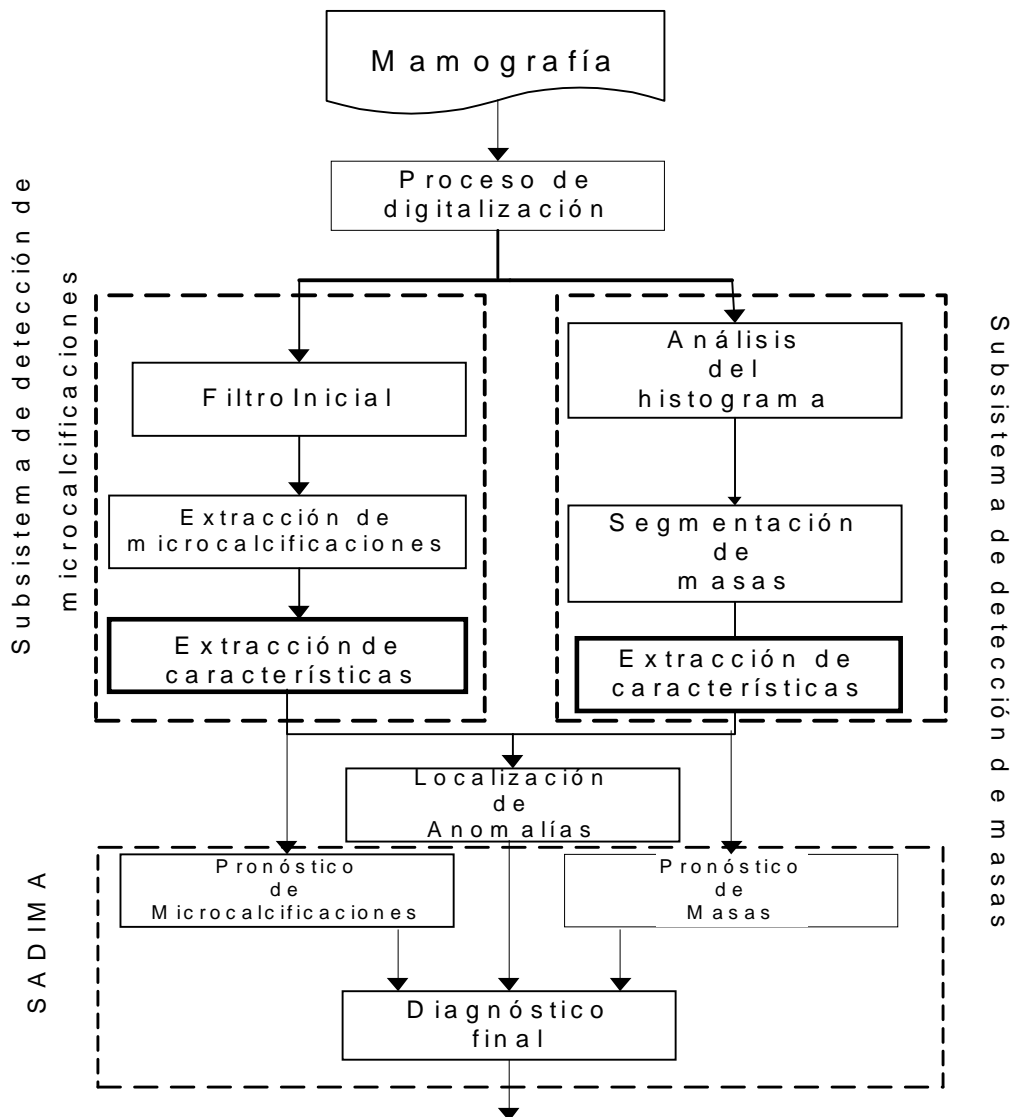


Fig. 4.2.14 Sistema automático de diagnóstico de patología mamaria. Se observa que, partiendo como entrada de una mamografía digitalizada (obtenida en el proceso de digitalización), devuelve como salida un diagnóstico de la misma.

4.2.2. DELIMITACIÓN DEL BORDE MAMARIO.

Como primer paso en la mamografía digitalizada obtenemos el contorno de la mama, para su obtención, se aplica un proceso de segmentación basado en la detección de bordes en la imagen original. Este proceso nos permite eliminar, todos aquellos puntos que queden fuera del contorno de la mama, ya que es imposible que sean lesiones.

El borde así extraído, sin embargo queda muy escarpado y ruidoso, por lo que se aplicó posteriormente un filtro de suavizado, consistente en las operaciones de apertura y posteriormente cierre de la morfología matemática, tomando una ventana cuadrada de 11x11 píxeles.

La Fig. 4.2.15 muestra un ejemplo de delimitación del borde de la mama. Este proceso permite que el algoritmo tenga una mayor tasa de aciertos al eliminar falsos positivos.

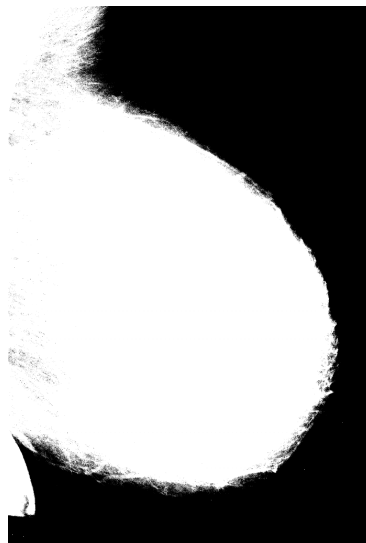


Fig. 4.2.15 Delimitación del borde mamario.

Para probar la bondad del método se ha utilizado un total 500 casos, de los cuales no se ha detectado correctamente la totalidad del borde en 7 casos (1,4%).

4.2.3. SUBSISTEMA DE DETECCIÓN DE MASAS.

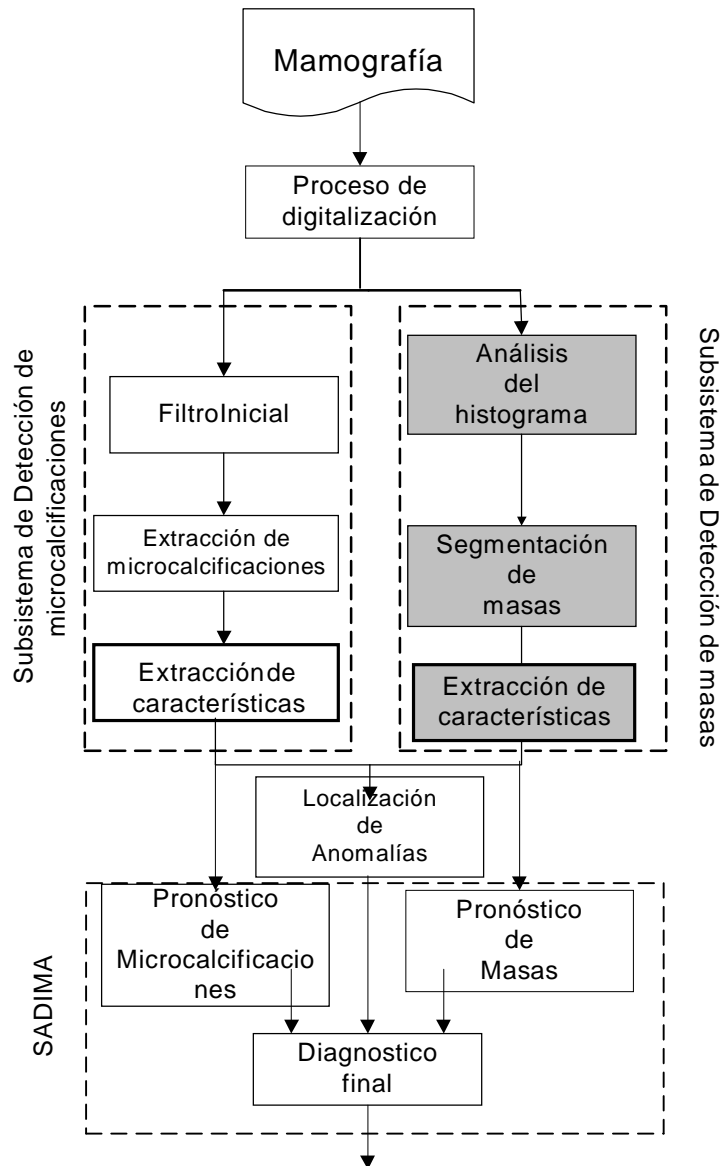


Fig. 4.2.16.

Se ha resaltado en la Fig. 4.2.16 la zona correspondiente a esta parte del trabajo, el objetivo es la detección del contorno de masas en mamografías.

El primer paso del proceso de visión artificial ya está realizado, al partir de mamografías ya digitalizadas en el ordenador, por lo que se elabora un

método de segmentación, cuyo fin es detectar los contornos de las masas presentes en la imagen radiológica digitalizada. El método presentado se basa en la aplicación de técnicas que utilizan morfología matemática, siendo la base del método la técnica de watersheds.

La detección de masas en las mamografías es una tarea compleja, debido a que el volumen de niveles de grises que contienen es muy elevado y a que los bordes de las masas no están claramente definidos dentro de la imagen. Para detectarlas se parte del hecho de que las masas suelen ser más claras que el resto de la imagen, tienen un tamaño considerablemente mayor que las microcalcificaciones y que las pequeñas zonas claras producidas a veces por el ruido.

El tener completamente delimitado el contorno de la masa, es de gran interés para el diagnóstico, ya que podremos obtener las características principales como son: tamaño, forma, nivel medio de gris, etc. La realización de forma automática y rápida de este proceso facilita la tarea del diagnóstico.

Para la descripción de las masas contenidas en una mamografía emplearemos el sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) [BIRA95]. Es decir, la terminología estándar desarrollada por el Colegio Americano de Radiología (ACR), donde una masa se define como una lesión ocupante de espacio visible en al menos dos proyecciones, si solo se identifica en una proyección la teórica masa se denomina densidad, denominándose pseudomasa a la creada por la superposición de tejidos (Fig. 4.2.17).

Los hallazgos mamográficos de una masa real incluyen su forma, márgenes, densidad, tamaño, localización y cualquier otro hallazgo asociado como calcificaciones, retracción de la piel etc.

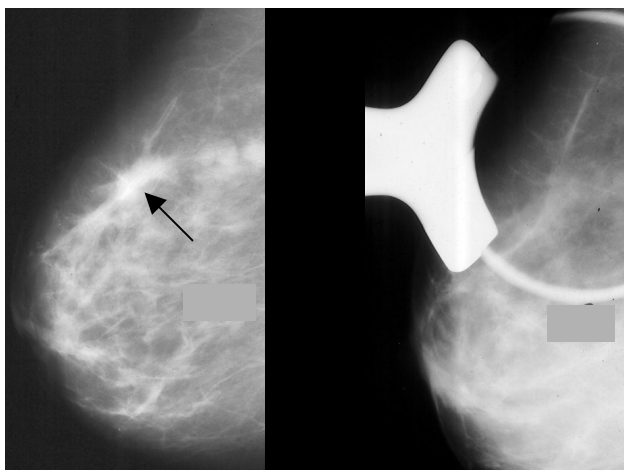


Fig. 4.2.17 A: Imagen sospechosa de constituir una masa (flecha). B: Desaparición de la imagen vista en “A” tras la compresión selectiva de la zona. Se trataba de superposición de tejidos.

La forma de una masa puede ser: redonda, oval, lobular o irregular (Fig. 4.2.18 y 4.2.19).

Forma

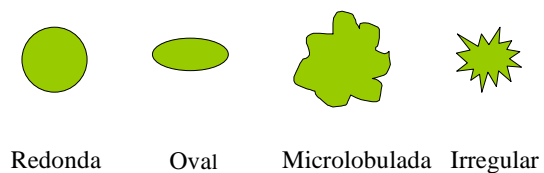
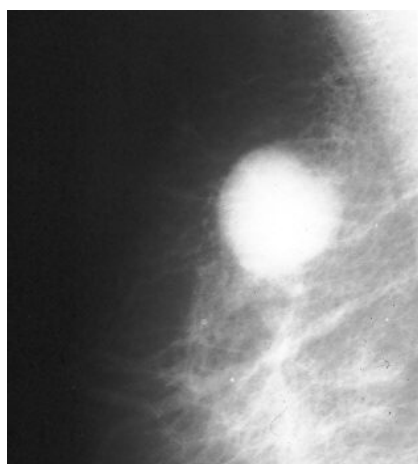
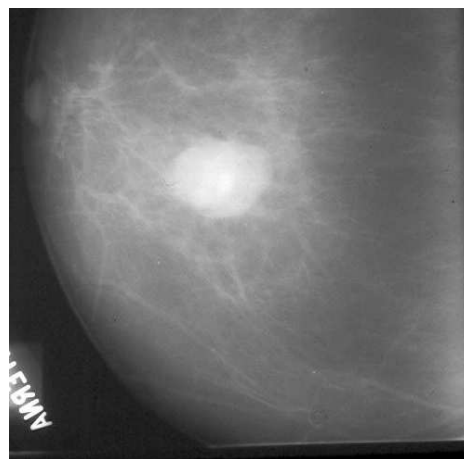


Fig. 4.2.18 Terminología utilizada para la descripción de la forma de una masa.

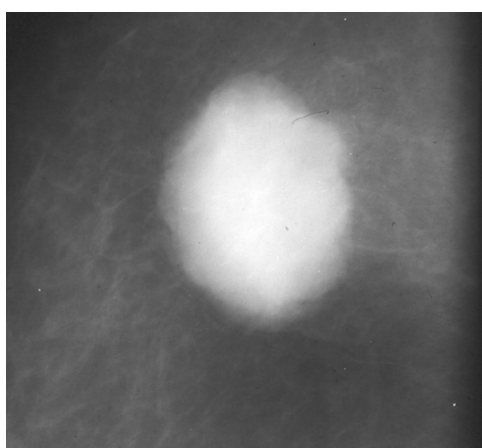
(BIRADS) A.C.R.



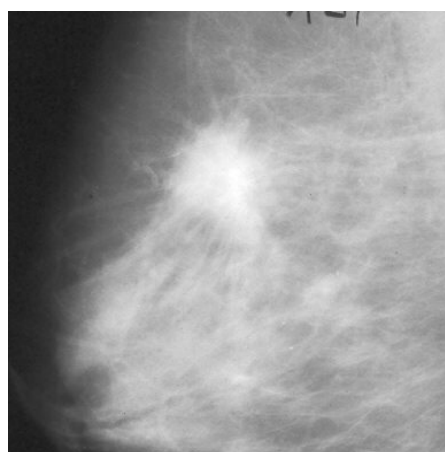
A



B



C

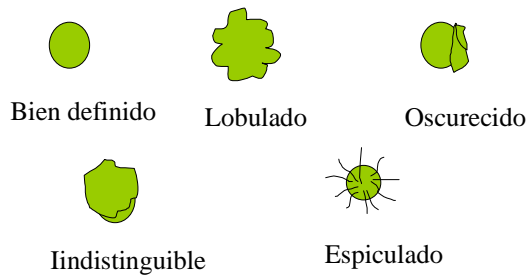


D

Fig. 4.2.19 Ejemplos de masas A: redonda B: oval, C: lobular y D: irregular.

Los márgenes de una masa, generalmente reconocido como el hallazgo más determinante para el diagnóstico de malignidad [GOLD73], se describen como: circunscritos, microlobulados, oscurecidos por tejido adyacente de densidad similar, mal definidos o indistinguibles y por último espiculados (Fig. 4.2.20 y 4.2.21).

Márgenes



(BIRADS) A.C.R.

Fig. 4.2.5.20 Terminología utilizada para describir los márgenes de una masa.

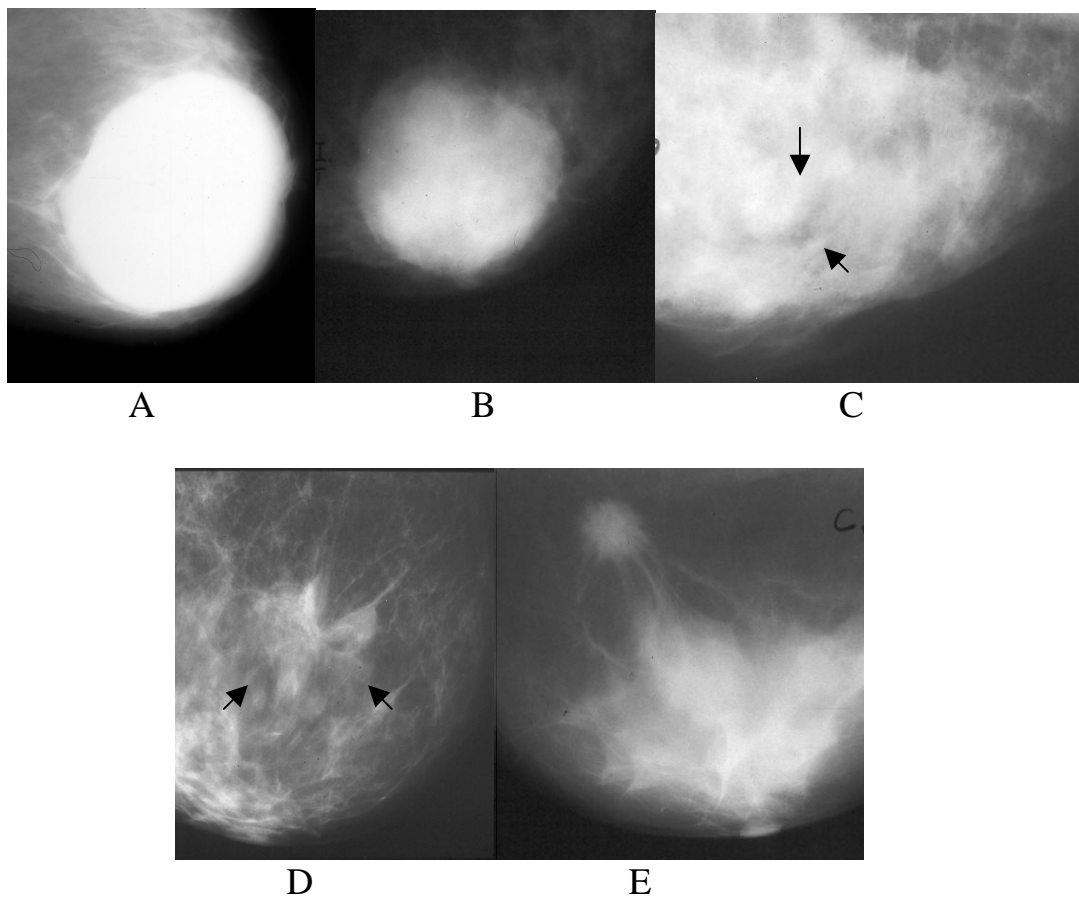


Fig. 4.2.21 Ejemplos de A: masa bien definida, B: microlobulada, C: oscurecida, D: mal delimitada y E: espiculada.

La densidad o la atenuación radiológica de la masa en relación a un volumen igual de tejido fibroglandular normal, se incluye generalmente en la descripción de la misma, siendo los términos apropiados los de, densidad alta, igual densidad o isodensa y densidad baja o con contenido graso (radioluciente) (Fig. 4.2.22 y 4.2.23). Los carcinomas presentan habitualmente una densidad alta, si bien algunos son isodensos o de baja densidad [BASS00]. La presencia de grasa en el interior de la masa es un signo de benignidad [Bass00].

Densidad

Hiperdensa.
Isodensa.
Hipodensa.
Contenido graso.

Fig. 4.2.22 Terminología utilizada para describir la densidad de una masa.

(BIRADS) A.C.R.

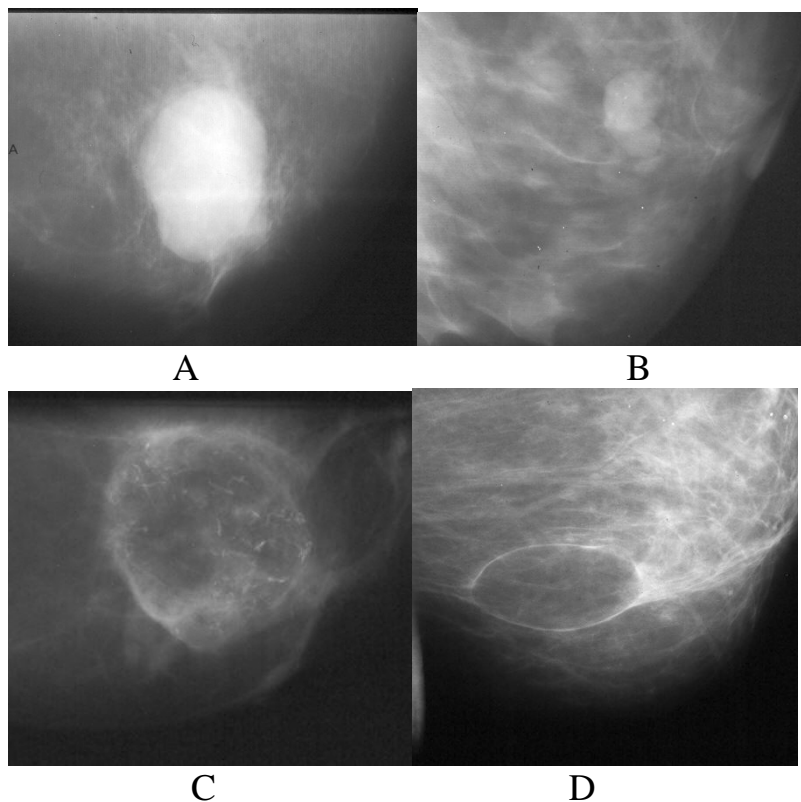


Fig. 4.2.23 Ejemplos de A: masa hiperdensa, B: isodensa, C: hipodensa y D: radioluciente o con contenido graso.

Otros hallazgos útiles en la identificación de la naturaleza de una masa, incluyen los hallazgos asociados tales como: calcificaciones, retracción de la piel, engrosamiento de la misma etc. [BASS00] (Fig. 4.2.24).

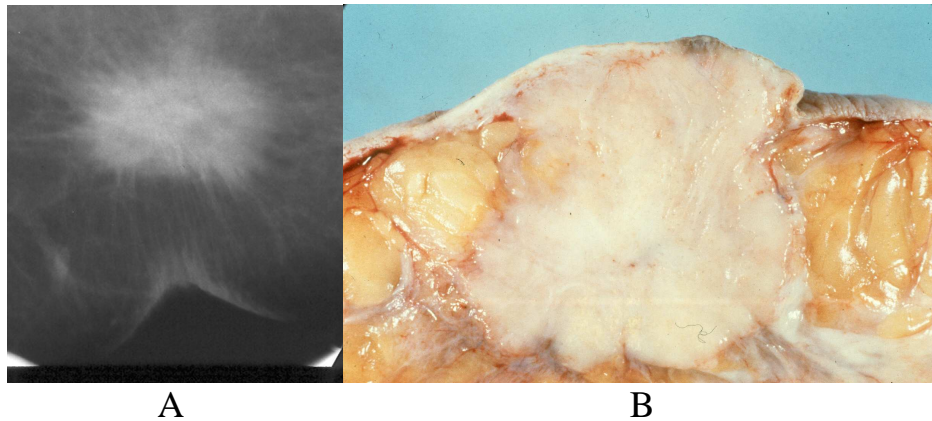


Fig. 4.2.24 Carcinoma ductal infiltrante que invade y retrae la piel A: mamografía, B: pieza de resección quirúrgica.

El subsistema de detección de masas, emplea en primer lugar un nuevo algoritmo iterativo que toma como entrada una mamografía completa digitalizada. Posteriormente, se obtiene un conjunto de regiones de interés denominadas *marcadores* que son sospechosas de contener una lesión. Finalmente, cada uno de estos marcadores son utilizados por el módulo de segmentación, que aplica el algoritmo watershed junto con una versión modificada de la operación de gradiente morfológico multiescalar, delimitando la masa sospechosa para ser estudiada por el clasificador, que dará el diagnóstico final.

Para la valoración de este subsistema, se han utilizado un total de 145 casos, de los que se han seleccionado un total de 440 regiones de interés. De ellas, 210 eran realmente masas y el resto era tejido normal. Se han empleado 300 regiones para ajustar el sistema y otras 140 para probarlo.

4.2.3.1. Análisis de señal del histograma

Tomando una mamografía completa digitalizada, en primer lugar se calcula su histograma, el cual da una representación gráfica del número de píxeles $h(I)$, que aparecen en la imagen para cada uno de los 256 niveles de gris I posibles.

Se ha observado, cómo todos los histogramas de las mamografías con las que se han hecho las pruebas, tienen una forma similar, que es la mostrada en la Fig. 4.2.25.

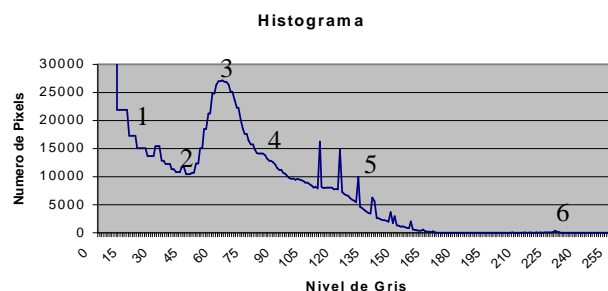


Fig. 4.2.25 Histograma de una mama densa

En primer lugar existe una gran cantidad de píxeles con valores cercanos al cero, los cuales se corresponden con el fondo de la mamografía (la altura del histograma de la Fig. 4.2.25, se ha cortado en el valor 31,000 con el propósito de poder observar sus detalles para valores menores). Posteriormente se produce una caída brusca (punto 1) hasta que se alcanza un valor mínimo (punto 2). La zona correspondiente al punto 2 marca la separación entre el fondo oscuro de la mamografía y el tejido mamario.

A partir del punto 2 el histograma se hace creciente (punto 3), hasta que alcanza un máximo en el punto 4 y vuelve a decrecer (es posible que existan uno o dos máximos en esta zona dependiendo de la mamografía). Todos los píxeles correspondientes a las zonas 3, 4 y 5 pertenecen al tejido mamario. Desde el punto 5 en adelante (según se avanza hacia el blanco) existen cada vez menos píxeles. Finalmente, es posible que aparezcan píxeles anormalmente blancos alrededor del valor 220 (punto 6), estos píxeles se corresponden con defectos mamográficos (artefactos).

Del estudio del histograma realizado en todas las mamografías de prueba, se ha observado que en el único lugar en donde se producen cambios relevantes de unas mamografías a otras, es en la zona correspondiente al punto 5. Según la forma que toma el histograma en este punto, es posible extraer información acerca del tejido mamario.

Si la gráfica correspondiente al punto 5 es siempre decreciente, hasta que alcanza el valor cero, entonces el histograma se corresponde con una mama donde predomina el tejido graso. Si por el contrario existe en esta zona una gran cantidad de máximos, hay una cantidad anormalmente elevada de píxeles con ese nivel de gris. Esto se produce en histogramas pertenecientes a mamas con tejido denso (como en el caso del histograma de la Fig. 4.2.25). Lo importante aquí, es la presencia de una posible masa que pueda estar en alguno de los picos que aparecen en esta región 5.

Como consecuencia de lo expuesto anteriormente, el procedimiento para la colocación de los marcadores sobre las masas sospechosas, para posteriormente delimitarlas mediante watersheds, consiste en la localización y análisis de los máximos que pudieran aparecer en la región 5 del histograma (Fig. 4.2.26).



Fig. 4.2.26 Tipos diferentes de máximos que pueden aparecer en un histograma como sospechosos de masas.

La existencia de un máximo en el histograma, está sujeto a las siguientes condiciones:

- El ancho del máximo debe tener como tope 4 niveles de gris, de esta forma existen 4 diferentes máximos, uno de ancho 2, dos de ancho 3 y uno de ancho 4 mostrados en la Fig. 4.2.26.
- La altura del máximo debe ser atípica comparada con la altura del histograma, en los niveles de gris de su entorno.

El proceso que a continuación se describe se aplica a todo el histograma, con el fin de extraer el número de máximos que satisfacen las condiciones anteriores.

En primer lugar se localizan todos aquellos puntos I (niveles de gris) en el histograma que constituyen un máximo. Estos puntos verifican las siguientes condiciones:

$$\begin{aligned} h(I) &> h(I-1) \\ h(I) &> h(I+1) \end{aligned}$$

$h(I)$ representa el número de píxeles en la imagen que tienen el nivel de gris I.

La altura de los máximos localizados en el paso anterior se calculan con la siguiente fórmula:

$$H_I = (H_l + H_r) / 2$$

Siendo H_l la altura por la izquierda y H_r la altura por la derecha.

$$\begin{aligned} H_l &= \max \{h(I)-h(I-1), h(I)-h(I-2)\} \\ H_r &= \max \{h(I)-h(I+1), h(I)-h(I+2)\} \end{aligned}$$

De esta forma, se obtienen todos los máximos de ancho 2, 3 y 4 con lo que se satisface la primera de las condiciones.

La Fig. 4.2.27 muestra cómo se calcula H_l y H_r para un máximo de ancho 3 (dos por la izquierda y uno por la derecha).

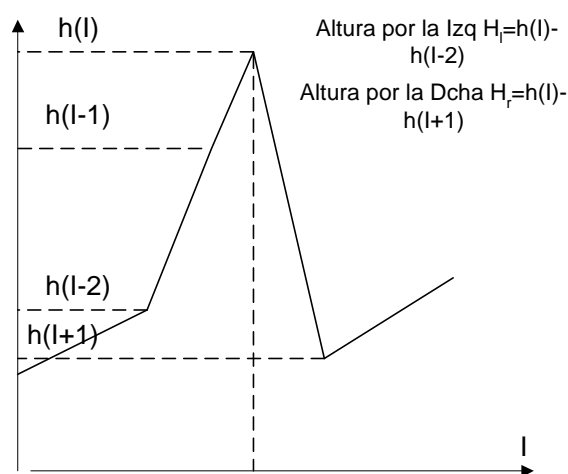


Fig.4.2.2 Localización de máximos

Para que se satisfaga la segunda condición, cada H_i de cada máximo detectado en el histograma, se divide por la media de las alturas de la base del máximo, obteniendo así el factor R_i .

$$R_I = \frac{H_I}{\frac{h(I_l) + h(I_r)}{2}}$$

Donde $h(I_l)$ y $h(I_r)$ se corresponden con los valores de la base del máximo por la izquierda y por la derecha respectivamente. En el caso de la Fig. 4.2.27 estos son $h(I-2)$ y $h(I+1)$.

Posteriormente, tomando de nuevo el histograma original de la imagen, se hace $h(I)=0$ para todos aquellos puntos I que no constituyan un máximo, y $h(I) = R_I$ en caso contrario.

Todos los píxeles con un nivel de gris $I \pm \epsilon$ se consideran pertenecientes a una masa sospechosa si cumplen que $R_I > U$ siendo $\epsilon=5$ y $U=0.3$ para casos prácticos. De esta forma, se puede localizar en la mamografía, todos aquellos píxeles con un valor inicial de nivel de gris anormalmente alto y que constituyan un pico en la zona 5 del histograma.

4.2.3.2. Segmentación de masas

Para cada uno de los picos detectados en el paso anterior, se genera una nueva imagen similar a la imagen de entrada al algoritmo, con los marcadores colocados en el interior de todas las zonas sospechosas y posteriormente poder delimitar perfectamente dichas regiones, para la extracción de características y clasificación.

En la obtención de los marcadores, todos los píxeles con un nivel de gris $f(x,y) \in (I \pm \epsilon)$ se harán igual a 255 (color blanco), siempre y cuando se cumpla que $R_I > 0$. Por tanto tenemos que:

$$\forall f(x,y), \text{ si } f(x,y) \in [I-\epsilon, I+\epsilon] \text{ y } R_I > 0 \rightarrow f(x,y)=255$$

Siendo $\epsilon=5$ en los casos prácticos.

Generalmente los marcadores obtenidos de esta forma, no son compactos, debido a la existencia de pequeños *agujeros* en su interior, esto puede dar problemas a la hora de aplicar el algoritmo basado en watersheds que delimitará la masa. Para evitarlo, se aplica una operación de dilatación morfológica a la imagen.

La Fig. 4.2.28 muestra la imagen tomada como entrada al algoritmo, se puede observar en color blanco, como el sistema ha localizado tres regiones sospechosas donde ha situado los marcadores.

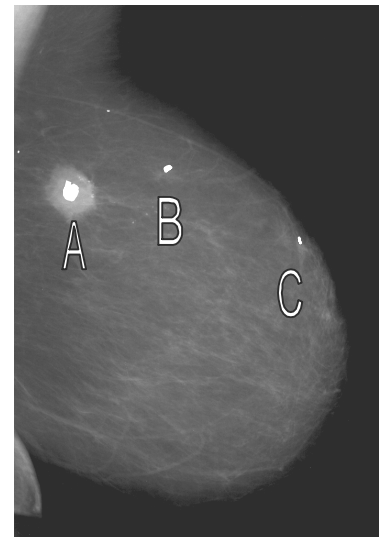


Fig. 4.2.28 Imagen de entrada en la que los marcadores han sido colocados por el sistema dentro de las zonas sospechosas (marcadas como A, B y C).

Una vez obtenidos los marcadores, se aplica el algoritmo watershed a cada uno de ellos sobre una región suficientemente amplia, como para que quepa dentro la masa completa, y poder tenerla así perfectamente delimitada para ser pasada al clasificador.

En primer lugar, el algoritmo watershed, localiza en la imagen todos los mínimos locales de nivel de gris y se les asocia una etiqueta.

Posteriormente, se obtienen todos los píxeles con un valor de nivel de gris superior al mínimo, y todos los adyacentes a algún mínimo se etiquetan como pertenecientes al *catchment basin* del mínimo correspondiente. Se obtienen de nuevo todos los píxeles con un nivel de gris superior y se etiquetan aquellos que sean vecinos de alguno perteneciente a un *catchment basin*. Este procedimiento que es análogo a un proceso de inundación, se va repitiendo hasta llegar al nivel máximo de gris en la imagen.

Las líneas watershed se obtienen en los puntos en los que se unen píxeles que pertenecen a dos *catchment basins* a la vez. Si dentro de los objetos a segmentar existen marcadores que constituyen un mínimo (o un máximo como es nuestro caso), se interpreta como un mínimo, las líneas watershed delimitan el objeto, ya que los bordes del objeto tienen generalmente un valor de nivel de gris superior al fondo donde esté colocado dicho objeto, por lo que su borde constituye una línea watershed.

Este es el procedimiento más básico del algoritmo watershed, sin embargo en general en todas las imágenes y sobre todo en las mamografías en particular, hay muchos más mínimos que objetos de interés, por lo que se produce un efecto denominado *sobresegmentación*, consistente en la aparición de muchas más líneas watershed de las deseadas para segmentar correctamente los objetos de interés de la imagen.

Las masas en las mamografías, suelen mostrarse como regiones con niveles altos de gris y un tamaño relativamente grande, en comparación con el resto de los puntos claros que hay dentro de la mamografía. Son difíciles de distinguir y en algunos casos, pueden confundirse con otras regiones como pueden ser vasos sanguíneos o tejido mamario circundante, pudiendo provocar segmentaciones no deseadas.

La detección de masas es compleja, ya que dentro de ellas hay también variaciones de nivel de gris que, con los métodos tradicionales suelen clasificarse como contornos. Además, al ser de un tamaño mayor que los elementos estructurales utilizados normalmente por los métodos de gradiente, los resultados no son tan claros como en cualquier otro tipo de imágenes.

Los métodos clásicos de umbralización no dan buenos resultados al trabajar con mamografías, ya que dentro de una masa puede haber puntos que tengan muy diferentes niveles de gris, con lo que la aplicación de estos métodos da como resultado regiones disjuntas y puntos aislados.

El utilizar métodos basados en gradientes morfológicos no soluciona el problema, ya que estos métodos se basan en cambios bruscos del nivel de gris en el contorno de los objetos a segmentar. En el caso de las masas este cambio no suele ser brusco, por lo que el gradiente no detecta bien el contorno. Si se modifica el gradiente, de forma que no sea necesario un cambio tan brusco para clasificar un punto como perteneciente al contorno, tampoco se obtienen mejores resultados, ya que se clasificarían mal los pequeños cambios de nivel que hay en el interior de la masa.

Se podrían obtener buenos resultados utilizando técnicas de crecimiento de regiones. De esta forma se puede partir de una semilla inicial que se encuentre en el interior de la masa y se va extendiendo hasta encontrar el cambio de nivel, que indica que se ha llegado al contorno. No obstante, con estas técnicas se puede tener el mismo problema que con el gradiente, ya que algunos cambios de nivel del interior de la masa pueden ser mal clasificados.

Aplicando directamente la técnica del watershed tampoco se obtienen buenos resultados. La razón es que este método separa cada uno de los mínimos locales de la imagen y en una mamografía este número es muy elevado, con lo que se produce una *sobresegmentación*. En la siguiente imagen puede verse la imagen original y el resultado de la aplicación del watershed a esa imagen Fig. 4.2.29.

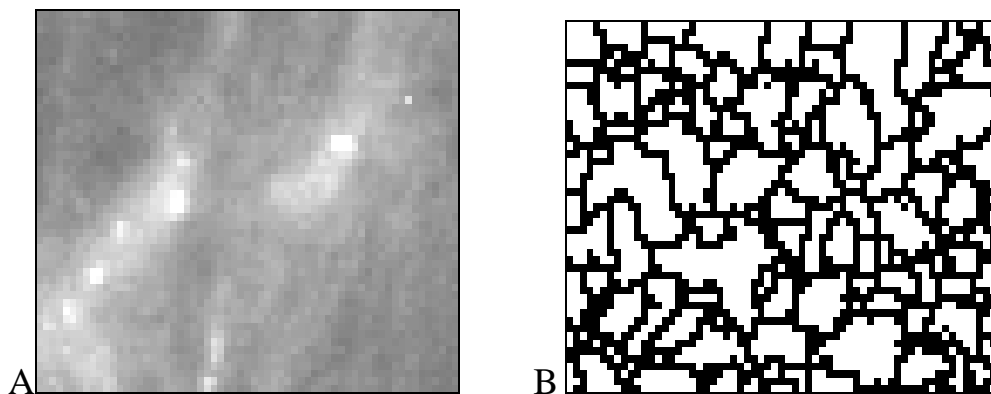


Fig. 4.2.29 A: Imagen mamográfica y B: su watershed

Para evitar este problema hay varias soluciones, una de ellas está basada en algoritmos de expansión. Estas técnicas se basan en expandir los catchment basins que nos interesan para que inunden los que no nos interesan. El inconveniente de este método es que es necesario saber a priori cuáles son los catchment basin en los que está contenida la masa, por lo que la aplicación directa del watershed sobre la imagen no es factible en nuestro caso.

Otra solución para mejorar la técnica del watershed es la propuesta en el trabajo de José Crespo [CRES93], en la que se aplica un filtro a la imagen original, de forma que sea mucho más fácil trabajar con watersheds. Este filtro es el gradiente de Beucher [BEUC90], que se define como:

$G(f) = DG(f) + EG(f)$, donde $DG(f)$ es el gradiente de la dilatación y $EG(f)$ es el gradiente de la erosión y f es la función cuyo gradiente queremos obtener.

En nuestro caso las funciones DG y EG se aplicarán a toda la imagen.

Cada uno de estos gradientes es:

$DG(f) = \delta_B - f$: es la dilatación menos la función (imagen en nuestro caso)

$EG(f) = f - \epsilon_B$: es la función original menos la erosión.

De esta forma, se llega a la definición para el gradiente como $\delta_B - \epsilon_B$.

Sobre el gradiente, se aplica el algoritmo watershed para obtener los contornos. El gradiente mejora la imagen original, pero no elimina totalmente el riesgo de sobresegmentación.

4.2.3.3. Solución propuesta.

El método aquí planteado une diversas técnicas basadas en la morfología matemática: se aplica en primer lugar una versión modificada del gradiente (gradiente iterativo) y posteriormente una erosión. Esto, permite obtener una imagen, en la que el interior de la masa se modifica para tener unos niveles de gris bastante uniformes, además, de resaltar los contornos. Tras la aplicación de estas transformaciones a la imagen original, se aplica el método watershed, así los mínimos del interior del nódulo se extienden hasta llegar al contorno.

Los pasos a realizar sobre la imagen son los siguientes:

- Aplicar el gradiente iterativo a la ventana que contiene la masa. De esta forma se consigue aumentar el contraste de los contornos.
- Al resultado se le aplica una erosión, con lo que se eliminan algunas pequeñas zonas claras que podrían provocar una sobresegmentación al aplicar watershed.

- Al final se aplica watershed, quedando sólo el contorno de la masa.

Se trabaja únicamente con una parte de la imagen, ya que se parte de una ventana que contiene la masa a segmentar, previamente marcada por el sistema, puesto que el gradiente iterativo que aquí se utiliza sería demasiado costoso de aplicar a una mamografía completa. El marcador en el interior de la masa es un conjunto de puntos de nivel completamente negro (aunque en las imágenes mostradas estos marcadores son blancos para su mejor identificación). Estos marcadores pueden detectarse ya que en el resto de la imagen no hay puntos con este nivel de gris (negro). Obtener un conjunto de puntos del interior de la masa es sencillo y puede hacerse a través del histograma de la imagen.

4.2.3.3.1. Gradiente iterativo.

El primer paso de este método es la aplicación del gradiente iterativo.

La imagen a la que se aplica este método corresponde a una parte de una mamografía que contiene la masa cuyo contorno se quiere detectar (Fig. 4.2.30).

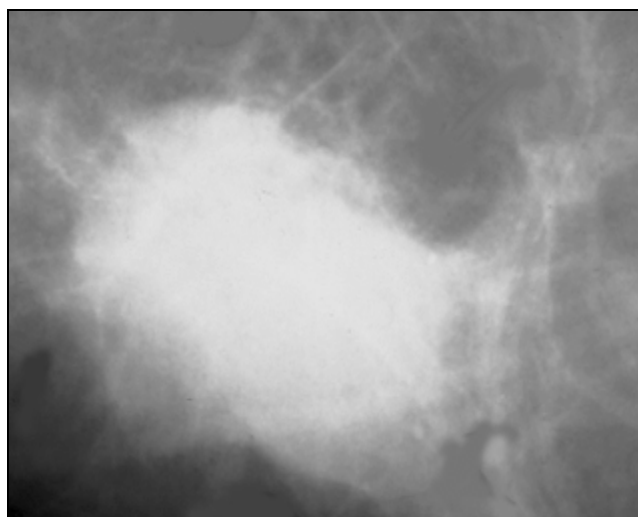


Fig. 4.2.30 Imagen de la masa a delimitar.

El principal problema para aplicar este método, es determinar cuál es el máximo tamaño a utilizar para el elemento estructurante B_i del gradiente. Utilizar un valor demasiado grande o demasiado pequeño provoca pequeños cambios en la salida del gradiente, pudiendo estas pequeñas diferencias ampliarse al aplicar el watershed.

Los mejores resultados se han obtenido para un valor de i de 29 como máximo. De esta forma, el gradiente aquí se calcula iterativamente, desde una ventana de 3×3 píxeles hasta una ventana de 59×59 píxeles (la ventana en cada paso del algoritmo es de tamaño $2i+1$). Con valores más pequeños, no se elimina el problema de la sobresegmentación que se produce al aplicar el watershed, mientras que con valores más grandes se pierde el contorno en algunas imágenes.

El resultado de aplicar este gradiente a la imagen original es el que vemos en la Fig. 4.2.31.

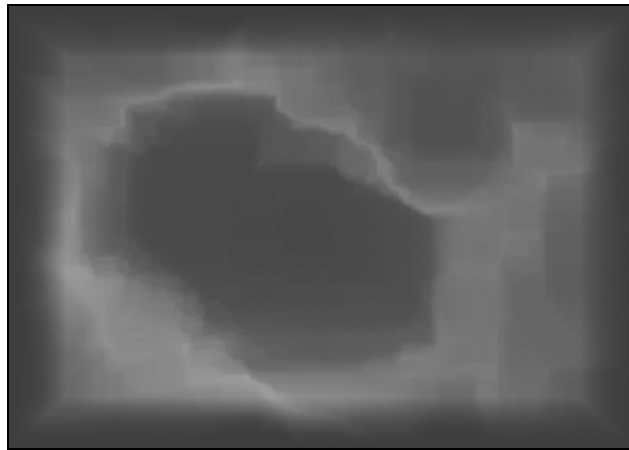


Fig. 4.2.31 Gradiente iterativo de la imagen de entrada.

En esta imagen el contorno de la masa ya está bastante marcado, aunque todavía se aprecian algunas zonas en el interior de la misma con diferentes niveles de gris, lo que provocaría errores al aplicar el watershed.

Si sobre esta imagen se aplicara directamente el watershed el resultado sería el de la Fig. 4.2.32.

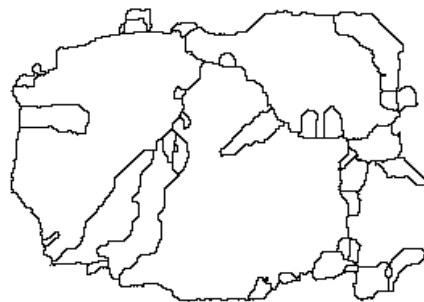


Fig. 4.2.32 Watershed aplicado directamente al resultado del gradiente iterativo. Se produce una sobresegmentación.

La sobresegmentación es debida a que el gradiente no elimina las pequeñas zonas en las que se producen cambios de nivel. Al aplicar el watershed esas zonas son detectadas como mínimos locales y rodeadas por el watershed.

4.2.3.3.2. Erosión.

Una vez aplicado el gradiente a la imagen original se podría aplicar directamente el watershed a este resultado, pero en muchos casos en que se ha aplicado, se siguen produciendo segmentaciones no deseadas, al tener todavía pequeñas zonas con niveles de gris bastante altos. Estas pequeñas zonas pueden producir errores al aplicar el watershed si están rodeadas de puntos más oscuros, ya que constituirían mínimos locales y serían segmentadas por separado. Este problema podría solucionarse utilizando un valor más alto para la máxima iteración del algoritmo del gradiente. El problema, es que eso, provocaría el efecto contrario para los bordes de la masa, podrían perderse puntos del contorno y eso provocaría que el watershed no la segmentara bien.

La solución al problema es aplicar un filtro de erosión a la imagen que se obtiene como resultado del gradiente. Al utilizar una ventana de 10x10 para esta erosión, se eliminan las zonas claras que quedan en la imagen sin perderse el contorno, porque la masa suele tener una amplitud mayor que esta ventana. El resultado que se obtiene es el de la Fig. 4.2.33.

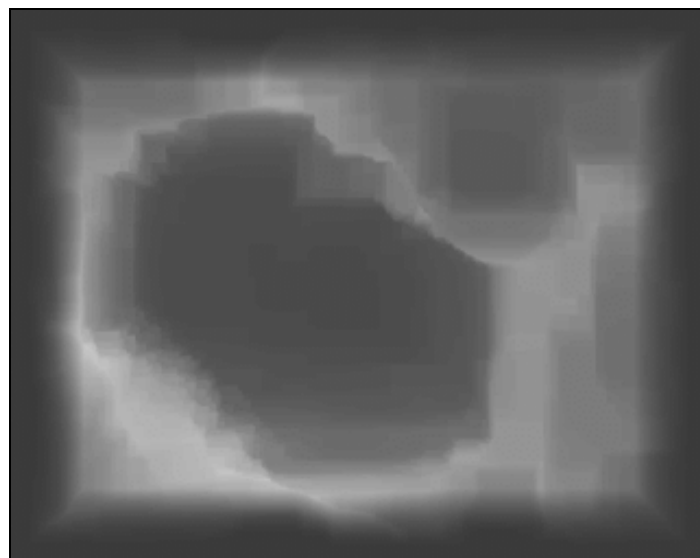


Fig. 4.2.33 Erosión sobre el gradiente.

Esta imagen es más uniforme que la anterior, ya que la erosión uniformiza el nivel de gris de las zonas en las que antes se producían pequeñas variaciones.

4.2.3.3.3. Watershed.

Cuando se han aplicado el gradiente y la erosión a la mamografía original se obtiene una imagen, en la que el contorno de la masa queda destacado sobre el resto de la misma. Además, se han eliminado las grandes variaciones de nivel de gris en el interior de la masa.

Al no tener mínimos locales en el interior de la masa, la aplicación del watershed, hace que su interior constituya un único catchment basin, que queda delimitado por el contorno. De esta forma, el watershed da como resultado, una línea que separa el catchment basin formado por la masa, del resto de catchment basins de la imagen, que están situados en el exterior de ella (Fig. 4.2.34).

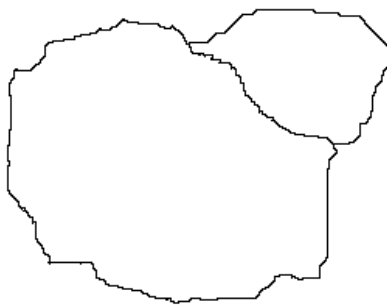


Fig. 4.2.34 Resultado final. En esta imagen la masa ya está perfectamente delimitada.

De hecho, si se superpone esta sobre la original puede apreciarse el resultado (Fig. 4.2.35).

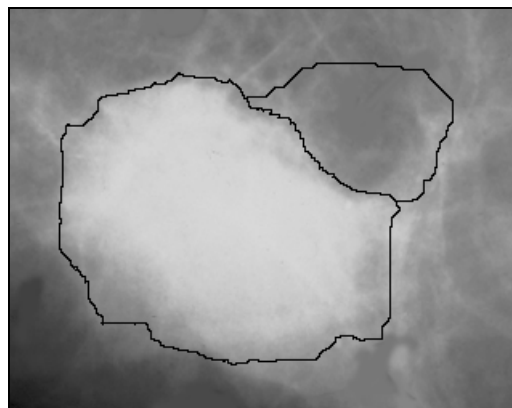


Fig. 4.2.35 Superposición de la imagen final sobre la original.

El contorno superior externo que aparece en la imagen, que no corresponde a la masa, es debido a que en esta zona existen también pequeñas variaciones del nivel de gris que son detectadas por el watershed. Este problema tiene fácil solución gracias al marcador del interior de la masa. El contorno que rodee al marcador será el contorno de la masa.

Las características que suelen acompañar a los carcinomas son:

- Presentan variaciones de nivel de gris en su interior (elevado valor de la desviación típica).
- Valores de la media de niveles de gris entre 120 y 190 aproximadamente (valores más bajos se corresponden con tejido mamario normal y valores más elevados suelen ser artefactos).
- Forma lobulada, irregular o alteración de la homogeneidad de la densidad mamaria por alteración de su arquitectura, que se corresponderían con las formas X, L y A del BI-RADS
- Irregularidades severas en su contorno (presencia de proyecciones espiculadas o pliegues), en relación con el borde o margen espiculado (S)

En cambio las masas con densidades bajas y homogéneas, bordes abruptos y continuos y forma redonda u oval se corresponderían con las típicamente benignas de la clasificación del BI-RADS.

4.2.4 SUBSISTEMA DE DETECCIÓN DE MICROCALCIFICACIONES.

La presencia de microcalcificaciones en el cáncer de mama vistas en un estudio radiológico de una pieza de mastectomía, fue publicada en 1913 por Salomon [SALO13], no mucho después del descubrimiento de los rayos x en 1895. Pero no fue hasta 1949 cuando, Leborgne publicó que las microcalcificaciones podrían ser la única manifestación mamográfica de cáncer [LEBO51].

La temprana identificación es importante, ya que entre el 30% y el 50% de los carcinomas mamarios no palpables se manifiestan exclusivamente por su presencia [FEIG77] [WOLF74]. Los cribados mamográficos demuestran que el 90% de los carcinomas ductales in situ (DCIS) no

palpables y el 70% de todos los carcinomas mínimos (todos los DCIS y los carcinomas infiltrantes menores de 0.5 cm.), se identifican exclusivamente por la presencia de microcalcificaciones [MOSK86].

En los últimos 20 años, las continuas mejoras técnicas han permitido la identificación de microcalcificaciones cada vez más pequeñas. Su tamaño es visible en las mamografías cuando tienen alrededor de 0,20 mm, mientras que las masas se detectan con tamaños mayores (0,75 mm). Pero no solo es importante reconocer su presencia, sino que hay que diferenciar las benignas de las malignas para así, evitar biopsias innecesarias. Las microcalcificaciones malignas suelen detectarse con tamaños menores de 0,5 mm, mientras que las benignas suelen presentar tamaños de 1 mm.

Múltiples estudios realizados a lo largo de estos últimos años, muestran una importante superposición entre los caracteres de las microcalcificaciones benignas y malignas, que hacen difícil su diferenciación. El primer paso en el análisis de las calcificaciones, es reconocer aquellas cuya apariencia es típicamente benigna, ya que no van a necesitar ser biopsiadas

El objetivo de esta parte del trabajo es la segmentación y obtención de las características de la microcalcificaciones presentes en una mamografía digitalizada, para realizar una posterior clasificación de las mismas y así construir un sistema de diagnóstico asistido por ordenador (Fig. 4.2.36). Se ha resaltado en la figura la parte correspondiente a esta parte del trabajo dentro de todo el proyecto en general, es decir, se ha construido el subsistema de detección de microcalcificaciones.

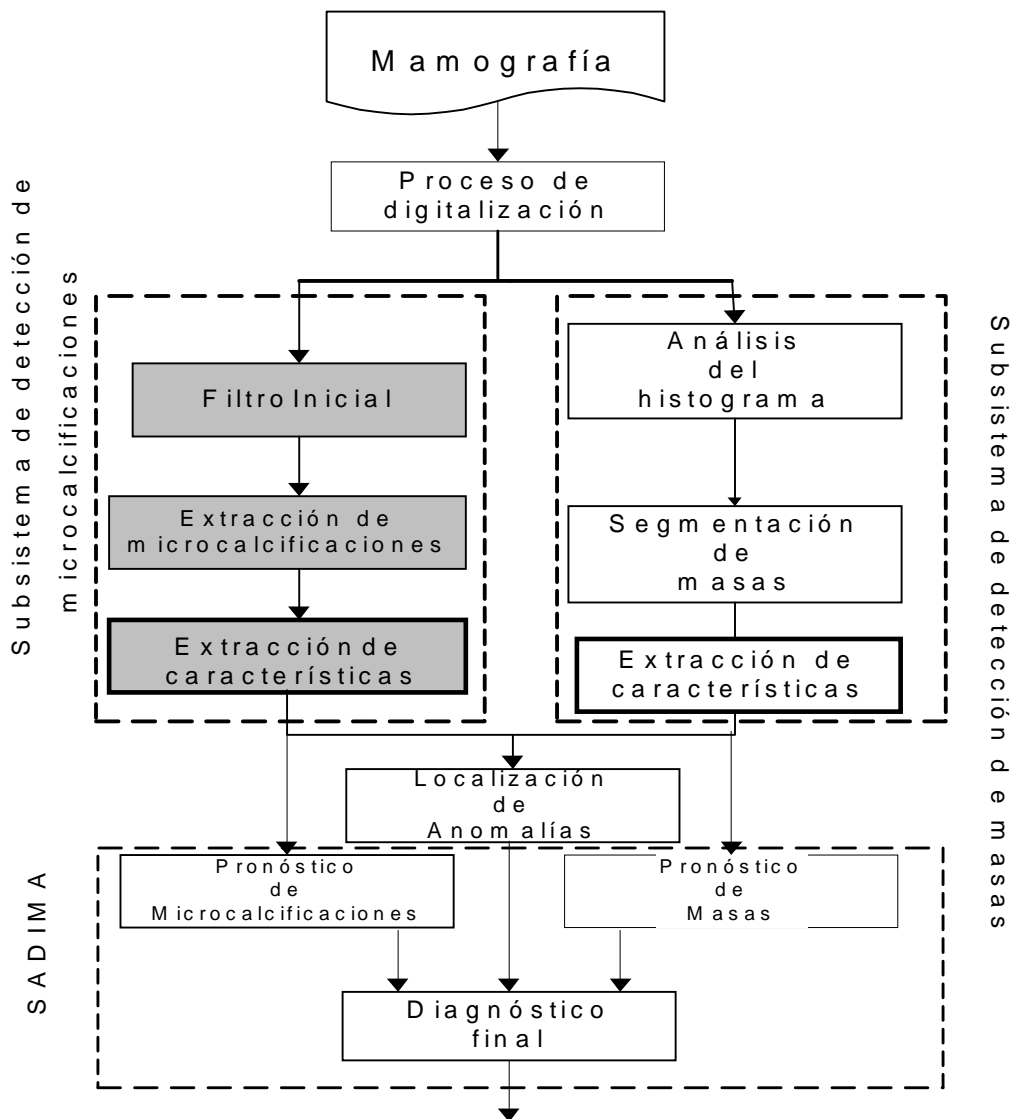


Fig. 4.2.36 Esquema general del sistema diagnóstico asistido por ordenador.

La segmentación de microcalcificaciones en una mamografía digitalizada es una tarea compleja, debido fundamentalmente a dos factores: como hemos comentado anteriormente su pequeño tamaño, inicialmente tienen un tamaño atómico que va aumentando, manifestándose habitualmente en las mamografías como pequeñas áreas más blancas que el resto del parénquima que las rodea, de 0,2 a 2 milímetros de diámetro y habitualmente agrupadas. La otra dificultad radica en que las mamografías presentan un gran número de niveles de gris, en relación con el tejido mamario, que dificulta su identificación.

El método presentado para la segmentación de microcalcificaciones parte de la mamografía ya digitalizada y se basa en la aplicación de técnicas que utilizan morfología matemática [GRES93] [GIAR88] [D'ALO98] y binarización del histograma [DEPE99]. Este proceso da como resultado una imagen en la que se distinguen claramente las agrupaciones de microcalcificaciones. Posteriormente, se realiza la extracción de las diferentes características de las agrupaciones como son el número, la distribución, el tamaño, etc., así como, las características de cada microcalcificación individualmente en cuanto a la forma, tamaño, color, irregularidades, etc.

La detección de microcalcificaciones es compleja ya que los métodos clásicos de segmentación por umbralización no dan buenos resultados al trabajar con mamografías. Esto es debido a la gran cantidad de variaciones de niveles de gris existentes en la imagen, como consecuencia de las distintas densidades secundarias a la constitución del tejido mamario.

En cuanto al problema de la extracción de características de las microcalcificaciones segmentadas, en primer lugar hay que conocer cuáles son aquellos rasgos que mejor describen y diferencian unas de otras. Para ello nos basamos en el BI-RADS [BIRA95], que describe las características que deben tenerse en cuenta en una microcalcificación y en un grupo de ellas para poder realizar un diagnóstico.

No será necesario emplear técnicas de selección de características, ya que éstas vienen dadas por el dominio del problema. La terminología define términos específicos para la descripción de las formas (morfología) de las calcificaciones y de la forma en que estas están incluidas en el tejido mamario (distribución) [LIBE02].

La descripción morfológica incluye términos tales como: típicamente benignas, indeterminadas y probablemente malignas. Dentro de las clasificadas como típicamente benignas se incluyen las calcificaciones vasculares, las dérmicas, las calcificaciones toscas, las redondeadas si son menores de 0,5 mm, las que presentan un centro radiotransparente, las anulares o en cáscara de huevo, la leche cálcica, las alargadas romas y las distróficas (Fig. 4.2.37).

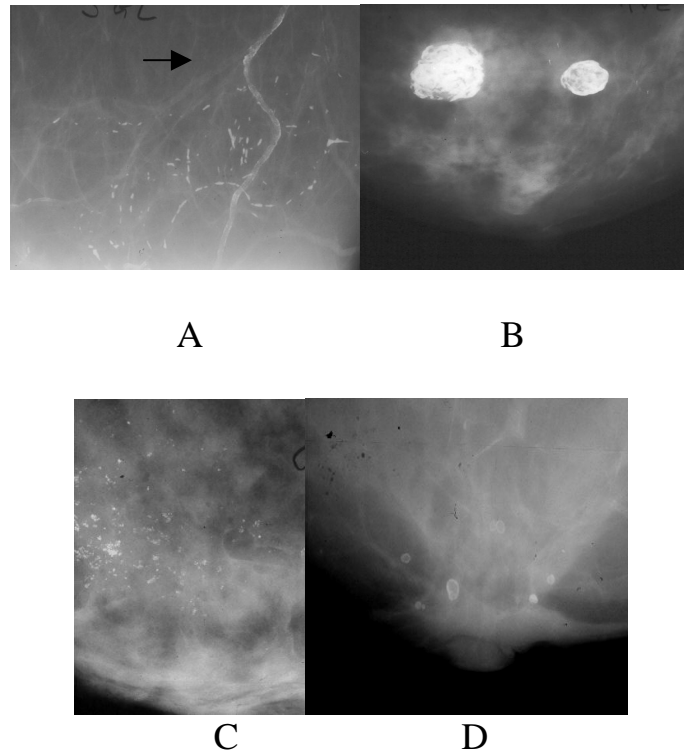


Fig. 4.2.37 Ejemplos de calcificaciones benignas. A: calcificación vascular (flecha) y calcificaciones alargadas de enfermedad secretora. B: calcificaciones toscas típicas de fibroadenoma. C: calcificaciones redondeadas de adenosis esclerosante y D: calcificación con el centro radiotransparente típico de necrosis grasa calcificada.

Las calcificaciones indeterminadas son amorfas, frecuentemente redondeadas o desflecadas, suficientemente pequeñas o borrosas para no poder lograr una clasificación morfológica más específica (Fig. 4.2.38).

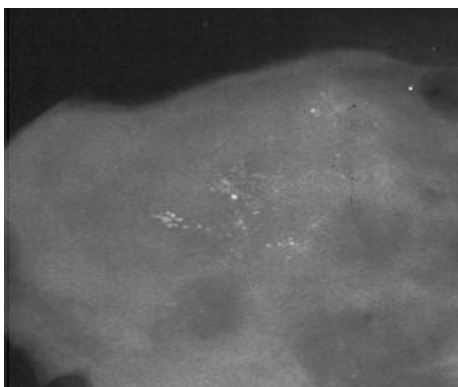


Fig. 4.2.38 Calcificaciones indeterminadas en pieza quirúrgica con el diagnóstico anatómo-patológico de adenosis esclerosante.

Las calcificaciones muy probablemente malignas incluyen: las pleomórficas o heterogéneas (granulares), las finas y lineales o las finas, lineales y ramificadas

(Fig. 4.2.39).

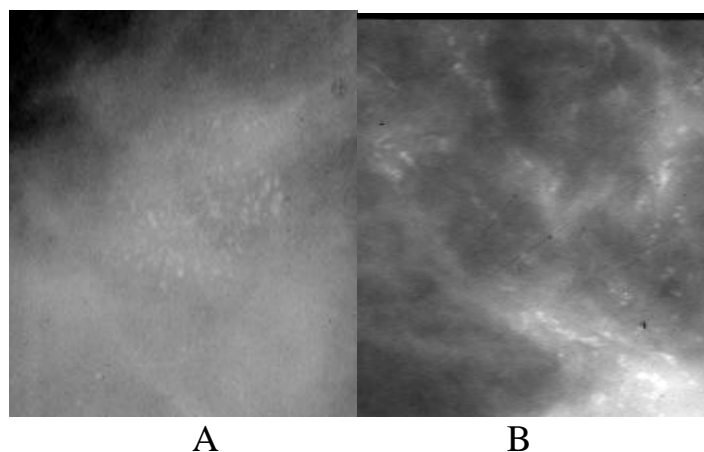


Fig. 4.2.39 A: Calcificaciones pleomórficas B: Calcificaciones lineales, finas y ramificadas en sendos carcinomas ductales infiltrantes.

En cuanto a su distribución pueden ser: agrupadas (múltiples calcificaciones en menos de 2 cc de tejido), lineales (calcificaciones en una línea que puede presentar ramificaciones en algunos puntos), segmentadas (sugiere depósitos en un ducto y sus ramificaciones), regionales (calcificaciones distribuidas en un volumen grande de tejido) y difusas (distribuidas en la práctica totalidad de la mama) (Fig. 4.2.40, 4.2.41 y 4.2.42).

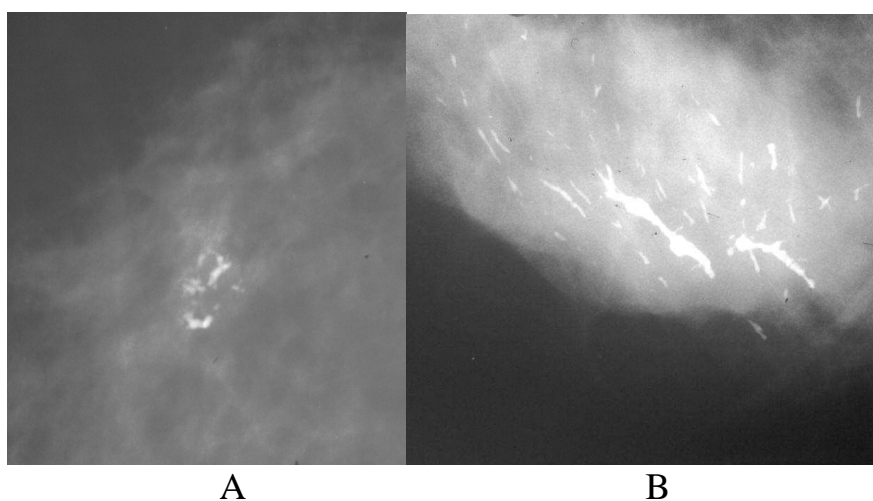


Fig. 4.2.40 A: Grupo de microcalcificaciones en un carcinoma ductal infiltrante. B: Distribución lineal de las calcificaciones en un carcinoma ductal infiltrante.

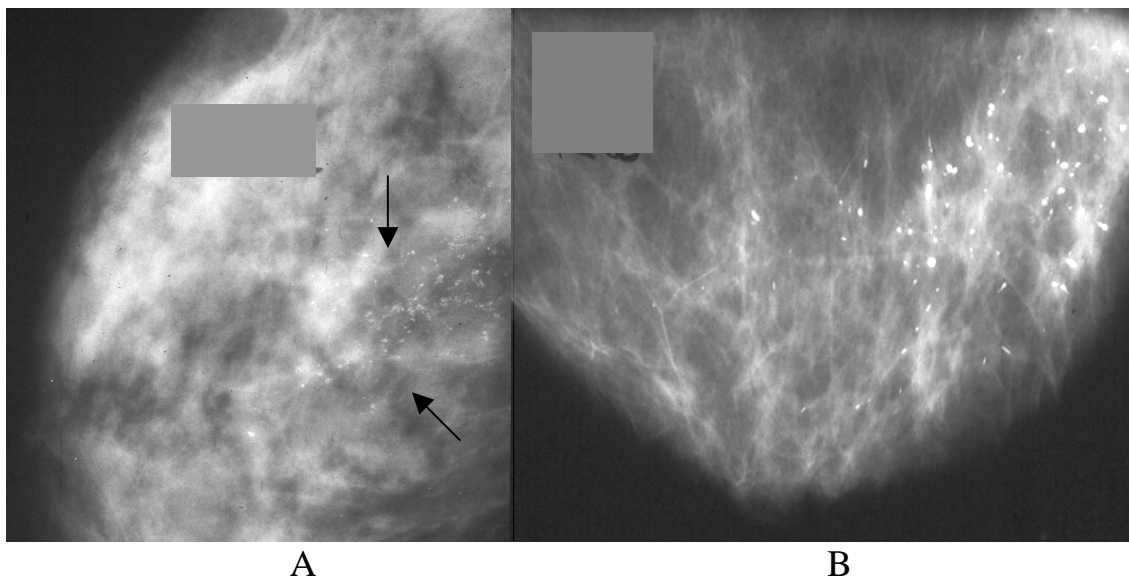


Fig. 4.2.41 A: Distribución segmentaria de las calcificaciones de adenosis. B: Distribución regional de las calcificaciones en enfermedad secretora.

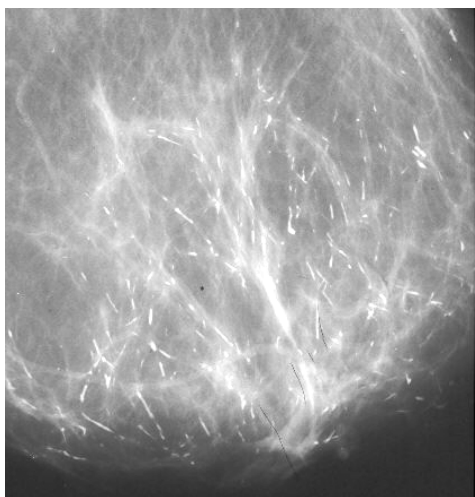


Fig. 4.2.42 Distribución difusa de las calcificaciones en enfermedad secretora

Las características más relevantes, es decir, las que más ayudan en la elaboración del diagnóstico y, que por tanto, se incluyen dentro de este trabajo en la construcción del módulo de extracción de características son las siguientes:

1. Media y desviación típica de los niveles de gris de los diferentes píxeles que componen la microcalcificación.
2. Área de la microcalcificación.
3. Centro de masas de la microcalcificación.

4. Irregularidades lobuladas: se definen así aquellas irregularidades que se manifiestan en las microcalcificaciones en forma de anchos salientes que parten del núcleo de la microcalcificación (Fig. 4.2.43).



Fig. 4.2.43 Microcalcificaciones con irregularidades lobuladas.

5. Irregularidades espiculadas: una microcalcificación posee irregularidades de esta clase, si presenta salientes estrechos como se muestra en la Fig. 4.2.44.



Fig. 4.2.44 Microcalcificaciones con irregularidades espiculadas.

6. Existencia de pliegues: esta característica mide si una microcalcificación posee entrantes. Es decir mide la convexidad dentro de un determinado umbral, como se muestra en Fig. 4.2.45.



Fig. 4.2.45 Microcalcificaciones con pliegues.

7. Factor de elongación: mide si la microcalcificación es alargada o por el contrario no lo es. Se pueden observar este tipo de microcalcificaciones en la Fig. 4.2.46.



Fig. 4.2.46 Microcalcificaciones elongadas.

Las microcalcificaciones de origen maligno suelen aparecer agrupadas (*clusters*), por lo que, además del estudio de las características de las microcalcificaciones individualmente, también se ha estudiado la forma de agrupación de las mismas. De estas agrupaciones se han extraído las características más relevantes como son, el número de microcalcificaciones que compone la agrupación y el centro de masas de la misma, para su localización en la imagen. En la siguiente Fig. 4.2.47 se muestra un ejemplo del tejido de una mamografía con diferentes agrupaciones de microcalcificaciones.

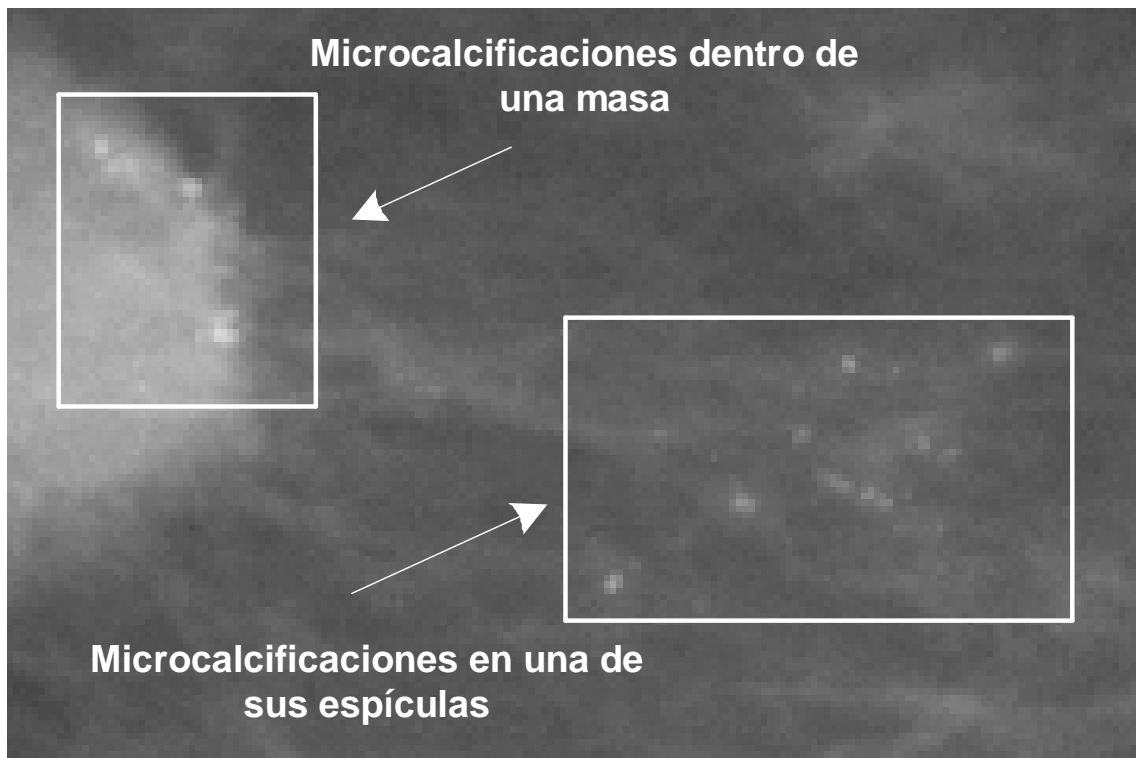


Fig. 4.2.47 Ejemplo de tejido mamario con agrupaciones de microcalcificaciones.

Todas estas características que se pretenden extraer, son las que proporcionan elementos de juicio para poder decidir su benignidad o malignidad.

Las características típicas que presentan las microcalcificaciones de un carcinoma son:

- Aparecer en forma de agrupación (más de cinco).
- Todas ellas tienen un tamaño pequeño (valor bajo de la característica área).
- Presentan variaciones de nivel de gris en su interior (elevado valor de la desviación típica).
- Valores de la media de niveles de gris de las microcalcificaciones entre 140 y 220 aproximadamente (valores más bajos se corresponden con tejido mamario normal y valores más elevados suelen ser artefactos).

- Forma alargada o espiculada (factor de elongación positivo).
- Irregularidades severas en su contorno (presencia de irregularidades espiculadas o pliegues).

Por el contrario, la presencia de irregularidades lobuladas suele ser un signo de benignidad, correspondiéndose con las microcalcificaciones típicamente benignas de la clasificación del BI-RADS. Las alargadas y las que presentan irregularidades severas en su contorno (presencia de pliegues o irregularidades espiculadas), se corresponden con las típicamente malignas. Por último, las indeterminadas presentan características intermedias.

4.2.4.1. Solución propuesta.

El método planteado para la segmentación de microcalcificaciones en una mamografía digitalizada, emplea técnicas basadas en la morfología matemática, en concreto el algoritmo *Top-Hat*, junto con otras técnicas de segmentación basadas en el histograma.

4.2.4.1.1. Algoritmo TOP-HAT.

Mediante el algoritmo *Top-Hat* se realiza un filtrado inicial de la imagen con el fin de eliminar de la mamografía todas aquellas regiones que no pueden ser microcalcificaciones, bien porque tengan un valor de nivel de gris demasiado bajo, o porque sean regiones demasiado grandes. Tras esta etapa de filtrado inicial se obtiene una nueva imagen en la que aparecen resaltadas pequeñas áreas sobre un fondo negro, alguna de las cuales se corresponden con microcalcificaciones.

Posteriormente, tomando como entrada esta imagen sobre la que se le ha aplicado el algoritmo *Top-Hat*, se aplica un algoritmo de umbralización basado en el histograma, con el fin de obtener un valor umbral que permita decidir cuales de los píxeles pertenecientes a esta imagen se corresponden verdaderamente con microcalcificaciones, y cuales no.

El funcionamiento de este algoritmo se presenta en el ejemplo de la Fig. 4.2.48 que muestra una mamografía digitalizada e introducida en el sistema (A). En la figura B se destaca una región de interés, donde puede observarse microcalcificaciones dentro de la masa, así como, en una de sus espículas.

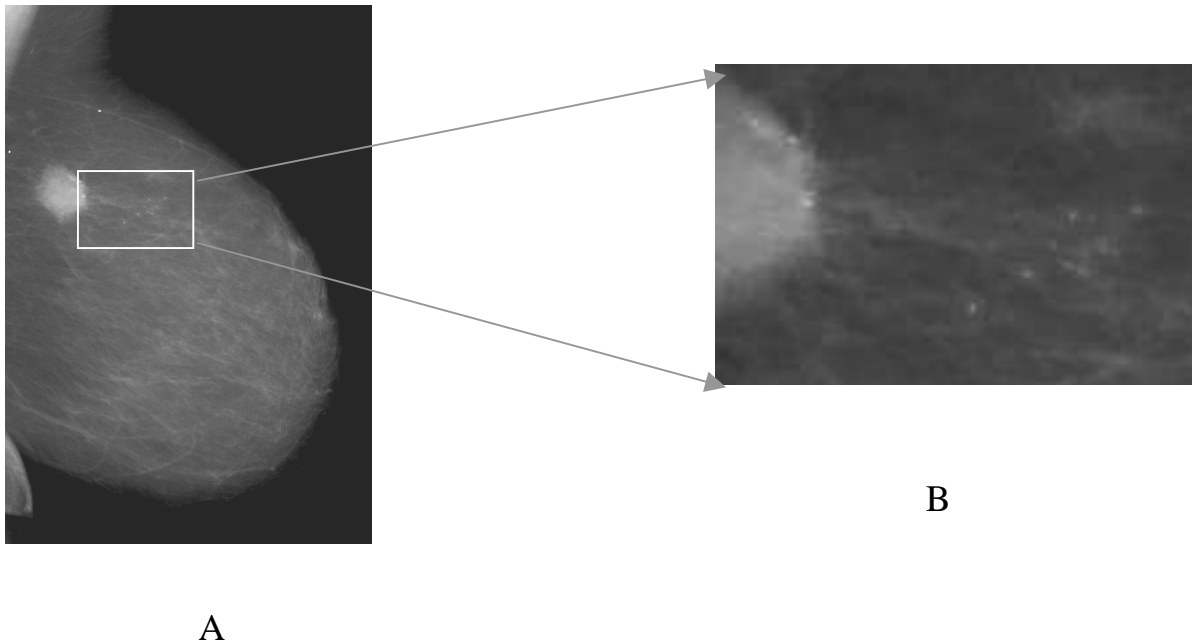


Fig. 4.2.48 A: Mamografía digitalizada (entrada al sistema) y B: Localizada y ampliada de la sección de interés que evidencia mejor las microcalcificaciones.

Se irán mostrando las transformaciones sufridas en la imagen a lo largo de las diferentes etapas del procedimiento, dentro de esta región de interés, pero siempre teniendo en cuenta que la entrada al sistema es la mamografía completa.

Una vez segmentadas las microcalcificaciones existentes en la mamografía, se dispondrá de dos imágenes: la mamografía original y una imagen completamente negra donde aparecen las microcalcificaciones en blanco, a partir de estas dos imágenes se utilizarán los algoritmos más adecuados para la extracción de las características ya determinadas como se verá más adelante.

4.2.4.1.2. Segmentación de microcalcificaciones.

4.2.4.1.2.1. Filtrado inicial.

Cuando la señal de niveles de gris del fondo de una imagen es constante, una simple umbralización puede usarse para la detección de objetos de interés. El algoritmo *Top-Hat* es una buena alternativa para los casos en los que la señal de nivel de gris del fondo es muy variable, como en el caso del

tejido mamario de una mamografía, que es donde se encuentran las microcalcificaciones.

Para la aplicación del algoritmo Top-Hat, así como otras operaciones derivadas de la morfología matemática, es necesario definir un vecindario respecto al cual se aplican las operaciones. A este vecindario se le denomina *elemento estructurante*, el cual tiene forma cuadrada y sus dimensiones son de 21x21 píxeles para el caso de nuestro sistema.

La aplicación del algoritmo Top-Hat consiste en restar píxel a píxel la imagen original del resultado de aplicar sobre la misma la apertura morfológica. Ésta consta de dos pasos: en primer lugar se aplica una erosión, y después una dilatación. La erosión es una operación morfológica en la que se sustituye el píxel situado en el lugar definido como centro del elemento estructurante, por el mínimo de los valores de los píxeles del vecindario. Esta operación consigue reducir aquellas regiones más pequeñas que el elemento estructurante con niveles de gris elevados. Después de la operación de erosión se aplica la operación de apertura morfológica, que es la complementaria sobre la imagen erosionada. En esta ocasión el píxel situado en el centro del elemento estructurante, se sustituye por el valor máximo de los valores de nivel de gris de los píxeles situados dentro del elemento estructurante. Esta operación consigue agrandar aquellas regiones de la imagen con un nivel de gris elevado que no desaparecieron como resultado de la erosión.

La segunda parte del algoritmo Top-Hat, consiste en obtener una nueva imagen resultado de restar píxel a píxel la imagen original menos la imagen abierta. Durante la operación de apertura, se han eliminado todas aquellas zonas con un valor de nivel de gris elevado, comparado con el de sus píxeles vecinos y que además, no constituyen un área mayor que la del elemento estructurante. Esto es precisamente lo que ocurre con las microcalcificaciones. El resto de la imagen permanece inalterable. Al producirse la resta entre la imagen original (una imagen con microcalcificaciones) y la imagen abierta (sin microcalcificaciones), queda una nueva imagen predominantemente negra en la que únicamente aparecen resaltadas unas pequeñas zonas, alguna de las cuales se corresponden con microcalcificaciones (Fig. 4.2.49).

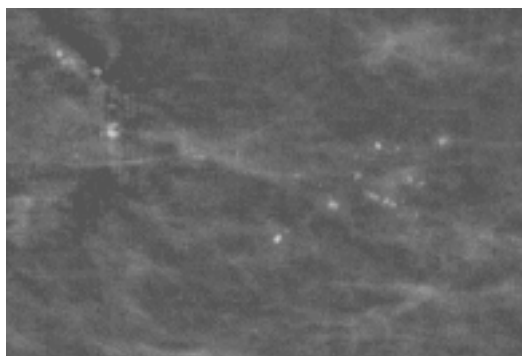


Fig. 4.2.49 Muestra la región de interés de la Fig. 4.2.27 después de aplicar el algoritmo Top-Hat. Se puede observar las pequeñas áreas más blanquecinas que el

resto, alguna de las cuales son microcalcificaciones.

4.2.4.1.2.2. Extracción de microcalcificaciones.

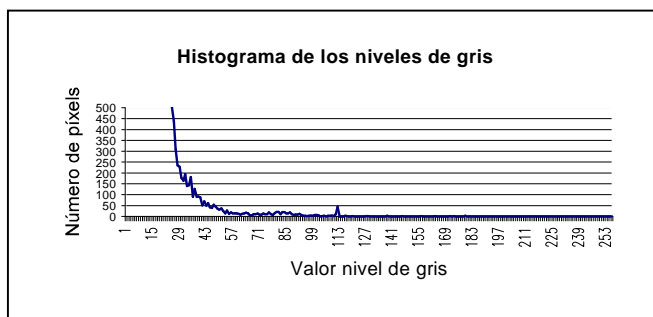
El propósito que tiene esta etapa dentro de la detección automática de microcalcificaciones, es el de distinguir cuales de todas las áreas que aparecen resaltadas en la Fig. 4.2.49 se corresponden realmente con microcalcificaciones y cuales no. Se ha aplicado un algoritmo de segmentación basado en el histograma (en la Fig. 4.2.50 A se muestra un histograma de ejemplo) por umbralización de niveles de gris, donde tras haber obtenido el valor umbral h , cada píxel con un nivel de gris mayor que h , se considera como perteneciente a una microcalcificación, eliminando el resto de píxeles que son menores que el umbral tomado.

El cálculo del umbral h se realiza dinámicamente para cada mamografía que está en estudio, mediante el cálculo de los valores atípicos de una muestra, usando las siguientes fórmulas [PEÑA89]:

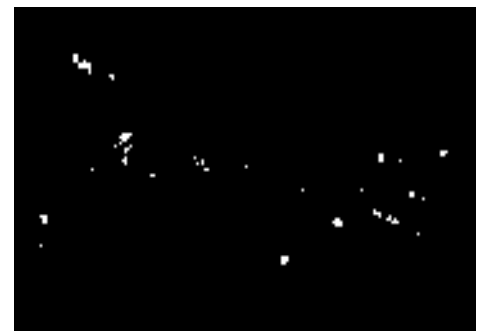
$$L_1 = q_1 - 1.5(q_3 - q_1)$$

$$U_1 = q_3 + 1.5(q_3 - q_1)$$

Se calculan los cuartiles primero (q_1) y tercero (q_3) de la muestra. Una vez obtenidos estos valores, se consideran atípicos todos los que estén situados por encima del límite superior U_1 y todos los que estén por debajo del límite inferior L_1 , por tanto $h = U_1$.



A



B

Fig. 4.2.50 A: Histograma de los niveles de gris correspondiente a la imagen después del primer paso del algoritmo. B: Puntos que se consideran micro-calcificaciones después de umbralizar, se puede ver cómo la mayoría de los píxeles de la imagen, tienen un valor de tono de gris cero o próximo a él, lo cual hace que el valor U_1 también sea muy bajo.

Sin embargo esto da lugar a un gran número de falsos positivos, microcalcificaciones detectadas por el algoritmo que no existen en realidad, al superar U_1 . Este hecho se puede comprobar en los resultados obtenidos en las Fig. 4.2.50 B y 4.2.51.

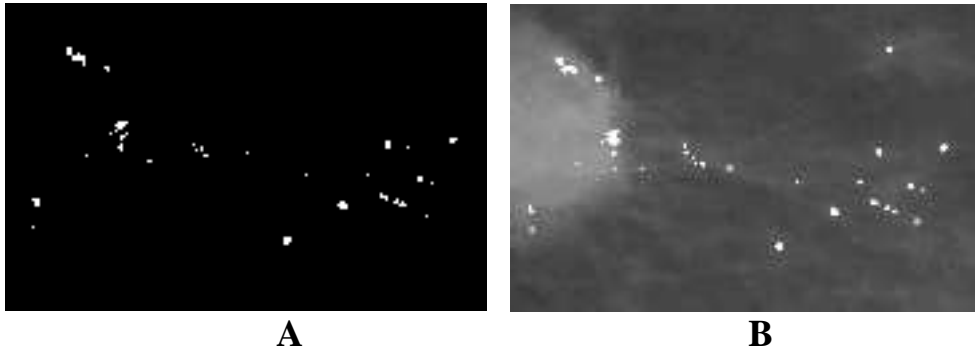


Fig. 4.2.51 A. Imagen obtenida tras la aplicación de la umbralización dinámica.

B. Microcalcificaciones detectadas en la imagen original.

Para evitarlo, se tomó un valor de corte C de tal forma que sólo los valores por encima del mismo se utilizan para calcular U_1 y L_1 , teniendo en cuenta además que C no puede ser mayor que cualquier píxel que pertenezca a una microcalcificación, ya que se estaría eliminando del conjunto de posibles puntos a estudiar. Los mejores resultados fueron obtenidos con un valor de corte $C=25$.

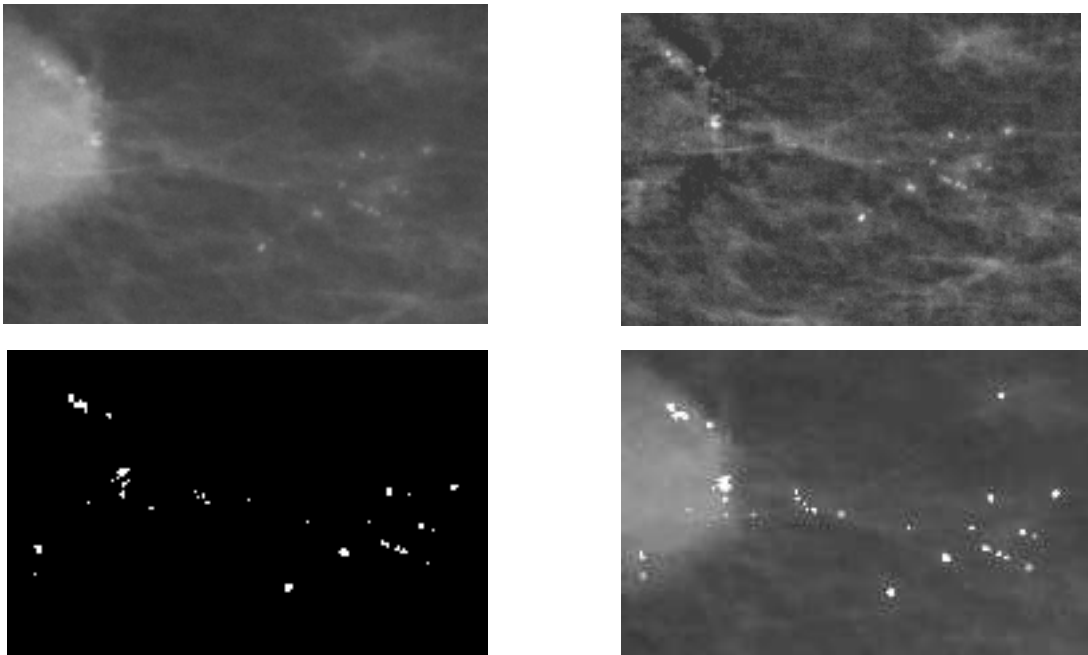


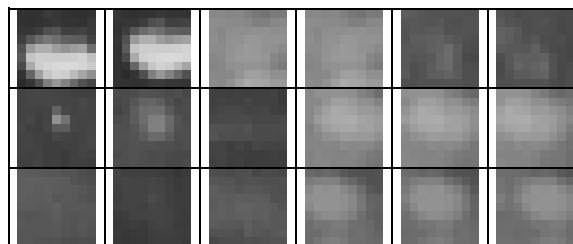
Fig. 4.2.52 Algoritmo de detección de microcalcificaciones.

La Fig. 4.2.52 muestra cuatro imágenes a modo de resumen del algoritmo empleado para la detección de microcalcificaciones: en primer lugar se muestra la imagen original, posteriormente a su derecha, la imagen obtenida tras aplicar el algoritmo Top-Hat, en tercer lugar los píxeles que han sido determinados como pertenecientes a microcalcificaciones tras la etapa de umbralización, y por último, se muestra la imagen original con las microcalcificaciones detectadas sobreimpresionadas.

4.2.4.1.2.2.1. Filtro basado en redes de neuronas artificiales.

Se ha diseñado un filtro para la detección de microcalcificaciones en una mamografía digitalizada usando una red de neuronas artificial. La entrada a la red es una ventana de 9x9 píxeles (81 neuronas de entrada) de la imagen digitalizada, siendo la salida de la red 1 si el píxel del centro de la ventana se corresponde con una microcalcificación o 0 en caso contrario.

Para entrenar la red se han seleccionado un total de 466 regiones de interés (ROIs) de 9x9 píxeles de los 154 casos de estudio, de las cuales 240 son imágenes cuyo píxel central pertenece a una microcalcificación (ROIs positivos), y los 226 restantes son ROIs negativos. Se han usado 400 imágenes como patrones de entrenamiento y los 66 restantes como patrones de prueba. Fig. 4.2.53 Imágenes utilizadas como patrones de entrenamiento.



La Fig. 4.2.53 muestra las 18 imágenes de 9x9 píxeles utilizadas como patrones de entrenamiento. La mitad izquierda de la figura muestra 9 ejemplos de ROIs negativos, en la parte derecha se muestran otros 9 ejemplos de ROIs positivos. La primera fila de la parte de izquierda de la figura muestra un defecto de la mamografía como ROI negativo desplazado tanto lateral como verticalmente para que la red sea capaz de responder cero ante defectos grandes como este. También se han presentado como ejemplos negativos a la red, ventanas con artefactos como en la segunda fila de la parte izquierda, además de otros ejemplos de tejido sano en la tercera fila. La parte derecha de esta figura muestra 9 ejemplos en los que hay presencia de una microcalcificación, la tercera fila de esta parte

derecha de la figura muestra a la red la misma microcalcificación con diferentes desplazamientos. Además se muestran a la red ejemplos de microcalcificaciones con diferentes fondos, tanto claros como oscuros.

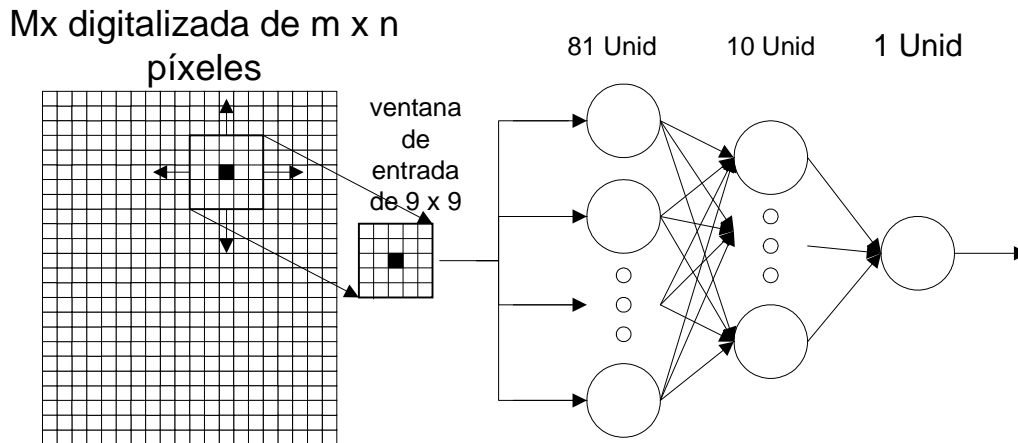


Fig. 4.2.54 Arquitectura de la RNAs que utiliza el filtro morfológico.

Como se muestra en la Fig. 4.2.54, se ha utilizado una red de neuronas (RNAs) con una arquitectura de tres capas 81-10-1 totalmente conectada y alimentada hacia delante, con el algoritmo de aprendizaje de retropropagación. La función de activación fue la sigmoide definida como:

$$f(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

Las ventanas usadas como entrada a la red constan de 81 píxeles con valores comprendidos entre 0 y 255 (256 posibles niveles de gris) que fueron normalizados al intervalo [0,1]. El aprendizaje se consideró terminado cuando el error cuadrático medio cometido en los patrones de entrenamiento fue de 0.02.

Una vez entrenada la RNAs, ésta es capaz de decidir si el píxel del centro de una ventana de 9x9 que se le introduce a su entrada pertenece a una microcalcificación o no. Para construir el filtro basado en esta red neuronal, se recorre píxel a píxel toda la imagen a estudiar, rodeando cada uno de ellos por una ventana de 9x9 que se le da como entrada a la red. La salida será un número $n \in [0,1]$. Si n es mayor que un cierto umbral h , el píxel central de la ventana pertenece a una microcalcificación, y no lo será en caso contrario. Los mejores resultados obtenidos para h en el caso de este filtro fueron cuando $h=0.3$.

4.2.4.1.2.2.2. Filtro combinado.

Se han presentado dos aproximaciones diferentes al problema de la detección automática de microcalcificaciones, a partir de una mamografía completa digitalizada. El filtro basado en la morfología matemática detecta las posibles microcalcificaciones cuando se producen cambios bruscos de niveles de gris en áreas como máximo del tamaño de la ventana, en el presente estudio de 21x21 píxeles. Este algoritmo da buenos resultados, pero tiene el inconveniente de dar demasiados falsos positivos (microcalcificaciones no existentes detectadas por el algoritmo), debido a defectos producidos en el proceso de la toma de la placa mamográfica, como pueden ser los artefactos producidos por motas de polvo o puntos ruidosos que se pudieran dar incluso durante la digitalización.

El filtro basado en la RNAs, por el contrario es capaz de eliminar todos estos puntos ruidosos gracias a la fase de entrenamiento, en la cual se le presentan a la red patrones correspondientes a puntos ruidosos de este tipo. Sin embargo aplicar únicamente una RNAs a toda una imagen para detectar píxel a píxel si es o no una microcalcificación, provoca gran cantidad de errores, debido a que son muchos y muy variados los patrones que se le pueden presentar a red.

Para evitar los inconvenientes de uno y otro procedimiento y aprovechar al máximo sus virtudes, se presenta este nuevo método en el que trabajan juntos ambos algoritmos. La arquitectura de este sistema se muestra en la Fig. 4.2.55 y su funcionamiento se explica a continuación

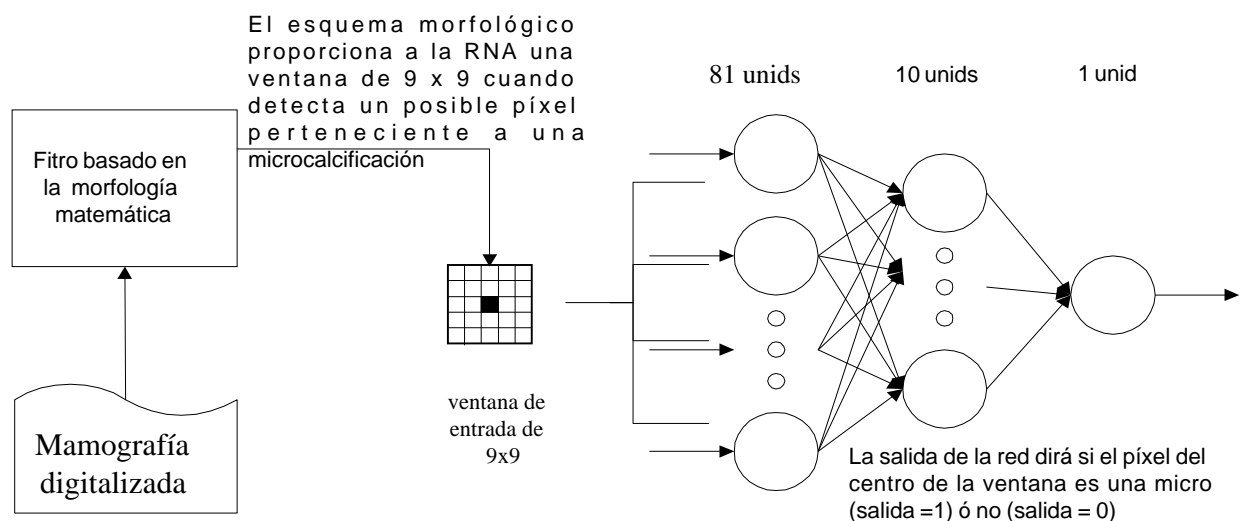


Fig. 4.2.55 Esquema general de un método combinado de RNAs y Morfología matemática.

El filtro basado en la morfología matemática funciona como se describió anteriormente, pero en lugar de devolver una imagen de salida cada vez que detecta un píxel susceptible de ser una microcalcificación, genera una ventana de 9x9 con dicho píxel en el centro de la ventana y se lo da como entrada a la red que, finalmente corrobora si ese píxel es efectivamente una microcalcificación o no. En caso afirmativo, se pone ese píxel en la imagen original de color blanco (valor de nivel de gris de 255), en caso contrario se deja igual que estaba.

La salida de este algoritmo es la misma que en el caso de los dos algoritmos que se combinan por separado, una imagen como la de la Fig. 4.2.52 pero refinando la salida dada por el algoritmo basado en la morfología matemática, a través de una RNA, que comete menos errores que si se utiliza por separado.

4.2.5. EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES.

En este apartado se exponen los diferentes algoritmos empleados para la extracción de las características definidas anteriormente, así como los problemas encontrados y soluciones propuestas según las diferentes alternativas.

4.2.5.1. Localización de agrupaciones de microcalcificaciones.

Antes de realizar la extracción de las características de las microcalcificaciones, es necesario efectuar una división de las mismas en agrupaciones, con el fin de extraer también las características de cada una de ellas.

Para realizar la división de las microcalcificaciones en agrupaciones, se toma una microcalcificación cualquiera de las segmentadas anteriormente y se comprueba la existencia de otras microcalcificaciones a una distancia menor de 1cm (equivalente a 80 píxeles). Este es el valor tomado por omisión, aunque se puede cambiar en la aplicación desarrollada. En caso de no existir ninguna microcalcificación a esa distancia, se considera que es una microcalcificación aislada, lo cual normalmente no es un signo de malignidad.

Por el contrario, si se encuentra alguna otra microcalcificación a una distancia menor de 1cm, se calcula el centro de masas de ambas y se repite la búsqueda de nuevas microcalcificaciones a partir de este punto. Este

proceso se efectúa sucesivamente, calculando el nuevo centro de masas cada vez que se encuentra una microcalcificación. La Fig. 4.2.56 muestra los grupos de microcalcificaciones encontradas.



Fig. 4.2.56 Se muestra mediante rectángulos blancos cómo quedan las microcalcificaciones detectadas en forma de agrupaciones. Se puede observar la existencia de dos grandes grupos de microcalcificaciones, uno dentro de la masa, y el otro con un número mayor de ellas, en una de sus espículas. Es posible también observar la presencia de dos pequeñas agrupaciones más.

Una vez obtenidas todas las agrupaciones de microcalcificaciones presentes en la mamografía, es necesario llevar a cabo, para cada una de ellas el proceso de extracción de las características: área, perímetro, valor medio de sus niveles de gris, desviación y forma.

4.2.5.2. Características de las lesiones.

Para la extracción del área de la lesión se utilizó la técnica del código cadena. Esta técnica selecciona el píxel situado en el extremo superior situado más a la izquierda de la lesión, y posteriormente se recorre el contorno de la misma hasta llegar otra vez al origen seleccionado.

Con las coordenadas del contorno, existen diversas fórmulas que nos pueden proporcionar el área del objeto. En primer lugar, se extrajo el contorno, utilizando el código de cadena normal con 8 direcciones, pero se produce un error muy grande. Este hecho se puede observar en la Fig. 4.2.57 donde vemos cual sería el contorno de un objeto utilizando el código cadena de ocho direcciones.

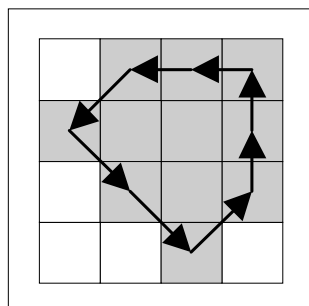


Fig. 4.2.57 Utilización del código cadena de 8 direcciones para calcular el área.

El área del objeto en este caso es la situada en el interior del contorno que forman las flechas, se puede ver claramente cómo la mitad de los píxeles pertenecientes al contorno no formarían parte del objeto de la figura. Esto conlleva a un error, por lo que, en el caso de las microcalcificaciones debido a su pequeño tamaño, no resulta adecuado la utilización de este método. Así, vemos que el área real del objeto de la figura es de 11 píxeles, mientras que el área resultante mediante la aplicación del código cadena es algo inferior a 7.

Otra alternativa para el cálculo del área mediante la aplicación del código cadena, es utilizar un código cadena con cuatro posibles direcciones como se muestra en la Fig. 4.2.58.

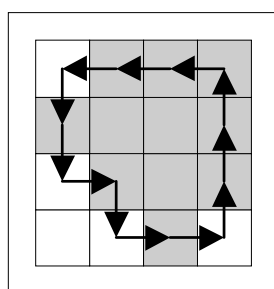
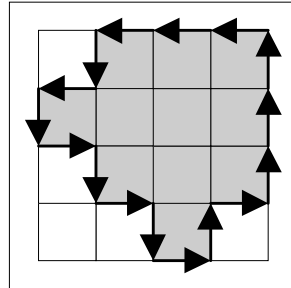


Fig. 4.2.58 Utilización de código cadena con 4 direcciones para calcular el área.

En este caso se observa que el error cometido es menor, ya que el contorno interior del objeto, se aproxima más al área real del mismo. Sin embargo, tampoco resulta adecuado debido a que el error es todavía demasiado elevado. En este caso se obtiene un área de 8 píxeles.

Para aplicar este método con buenos resultados, es necesario implementar un algoritmo que tomase como coordenadas los vértices de los píxeles de la forma que se muestra en la Fig. 4.2.59.



**Fig. 4.2.59 Código Cadena con 4 direcciones
tomando como coordenadas los vértices del píxel**

En este caso, el interior del contorno de la figura sí coincide con el objeto en cuestión. El problema existente en tomar como coordenadas los vértices de los píxeles del objeto, es que en la pantalla del ordenador no es así. Las coordenadas de los píxeles de la pantalla hacen referencia al interior del píxel, no a sus vértices. A esto hay que añadir, que mediante la aplicación del código cadena se obtiene el área del objeto que define, pero no se “visitan” los píxeles del interior, lo cual es necesario ya que hay que obtener la media y desviación típica de los niveles de gris de los píxeles que forman una lesión.

Por todas estas razones, se ha empleado el código cadena de ocho direcciones para el cálculo del perímetro de las lesiones, mientras que para el cálculo del área se ha empleado un algoritmo de inundación, que consiste en partir de un píxel de la lesión y recursivamente visitar todos los píxeles vecinos que pertenecen a la misma. Este algoritmo es más costoso computacionalmente, que si el cálculo del área se realiza mediante el código cadena, sin embargo, a la vez que se van visitando los píxeles de la lesión, se va calculando tanto el área como la media y la desviación típica de sus niveles de gris.

El cálculo de las irregularidades del contorno se basa en la aplicación de la operación de apertura morfológica a la lesión en cuestión. La apertura morfológica, consiste en aplicar una erosión morfológica y posteriormente una dilatación.

La operación de erosión morfológica aplicada sobre una imagen, consiste en recorrer toda la imagen con una ventana (elemento estructurante) de tamaño $N \times N$, siendo N impar, y sustituir el valor del píxel del centro de la

ventana por el menor valor de todos los que constituyen la ventana, es decir, se trabaja con un elemento estructurante cuadrado, cuyo centro es el centro geométrico y cuyo valor es cero para todos los elementos de su dominio.

La operación erosión consigue atenuar el contorno del objeto de la imagen a la vez que lo reduce. Para explicar mejor este efecto se expone el siguiente ejemplo, suponiendo la imagen de la Fig. 4.2.60 en la que los tonos oscuros se corresponden con valores altos de nivel de gris y los claros con valores bajos, y una ventana de tamaño 3x3 píxeles, como se indica en la Fig. 4.2.61.

Fig. 4.2.60
Original

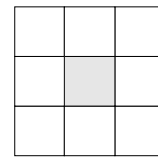
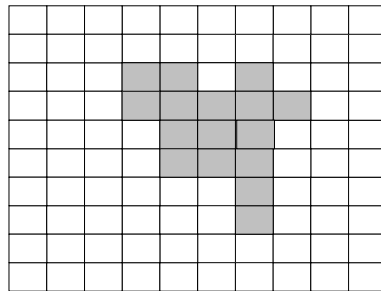


Fig. 4.2.61 Ventana

Se visita toda la imagen con la ventana definida. Si se comienza a recorrer la imagen desde el extremo superior izquierdo llegará un momento, Fig. 4.2.62 en el que un píxel del objeto estará en el centro de la ventana (marcado con un punto negro). Este píxel tomará el mínimo valor de todos los de la ventana: color blanco.

De esta forma, recorriendo toda la imagen con la ventana y sustituyendo el valor del píxel en el centro de la misma por el mínimo de los valores de los píxeles que se encuentren dentro de la ventana, se obtiene la imagen erosionada. Esta imagen se muestra en la Fig. 4.2.63.

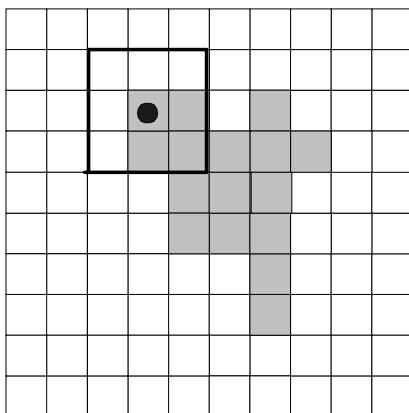


Fig. 4.2.62 Original más elemento
Estructurante.

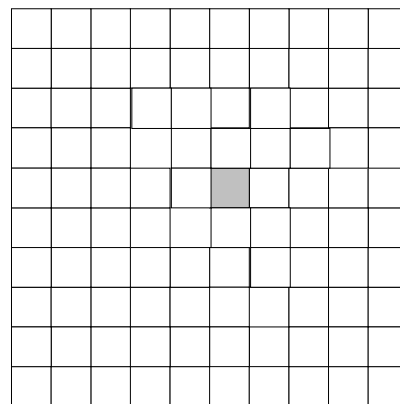


Fig. 4.2.63 Imagen erosionada.

La operación de dilatación morfológica es muy parecida a la erosión. La diferencia consiste en que en este caso, en lugar de sustituir el valor del píxel central de la ventana por el mínimo valor de todos los que están cubiertos por la misma, se sustituye por el valor máximo de la ventana. Si se aplica la técnica de dilatación sobre la imagen ya erosionada, se obtiene como resultado la imagen de la Fig. 4.2.64.

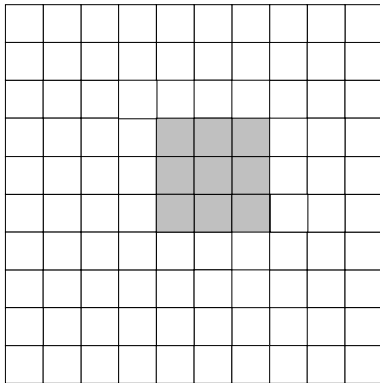


Fig. 4.2.64 Imagen dilatada.

Para conocer si una lesión contiene irregularidades lobuladas, se realiza el proceso que se describe a continuación. Se realizan sucesivas aperturas de la imagen comenzando la primera apertura con un tamaño de ventana igual a:

$$(E(D_{\max}/2)+1) \times (E(D_{\max}/2)+1)$$

Siendo $E(x)$ la parte entera del número real x , y D_{\max} al radio de la circunferencia inscrita dentro de la microcalcificación.

Posteriormente, se aumenta en dos unidades la dimensión de la ventana en las sucesivas aperturas, hasta alcanzar un tamaño de ventana igual a:

$$(E(3D_{\max}/4)+1) \times (E(3D_{\max}/4)+1)$$

Para determinar si la lesión en cuestión posee este tipo de irregularidad, se compara su área inicial de la microcalcificación con el área después de haber aplicado las sucesivas aperturas. Si esta excede en un 10% el tamaño de la imagen, significa que existe una irregularidad lobulada.

Ejemplo de lesión con irregularidades lobuladas. Dada la imagen representada en la Fig. 4.2.65, se realizan sucesivas aperturas, obteniéndose la imagen de la Fig. 4.2.66.

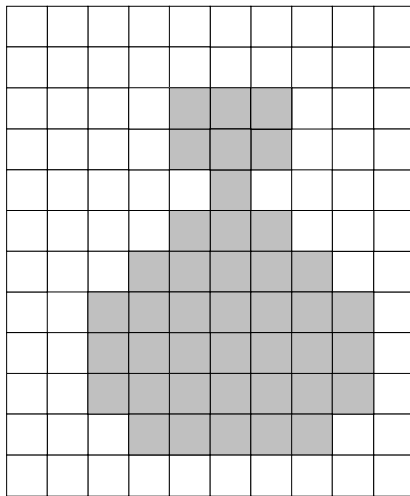


Fig. 4.2.65 Lesión con un área de 41 píxeles

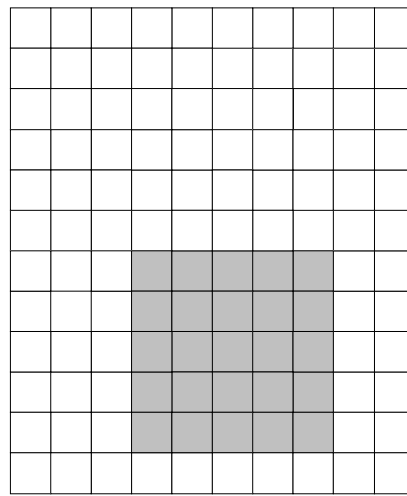


Fig. 4.2.66 Lesión con un área de 25 píxeles

La diferencia de las áreas es de 16 píxeles que excede del 10% del área original de la lesión, por lo que, posee irregularidades lobuladas.

Para extraer las irregularidades espiculadas se han aplicado los mismos conceptos que en el apartado anterior. En este caso se realizan varias aperturas hasta llegar a un valor igual a:

$$(E(D_{\max}/2)+1) \times (E(D_{\max}/2)+1).$$

Si la diferencia del área del objeto original con la del área después de haber aplicados las sucesivas aperturas, excede en un 10%, indica que la microcalcificación posee este tipo de irregularidades.

Dada la lesión representada en la Fig. 4.2.67, queda la imagen que se muestra en la Fig. 4.2.68, donde se observa que efectivamente la diferencia de área de la imagen original (22 píxeles), con respecto a la imagen resultante de aplicar la apertura (12 píxeles), excede en más de un 10%, por lo que, la lesión posee irregularidades espiculadas.

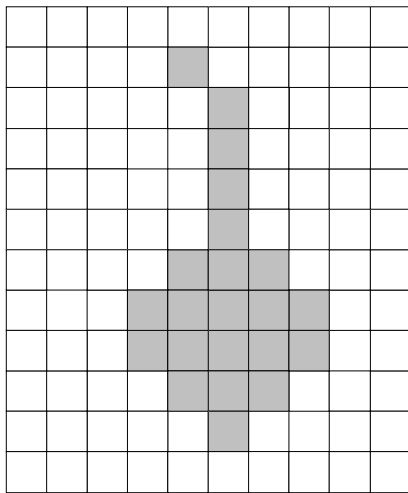


Fig. 4.2.67 Lesión con un área de 22 píxeles

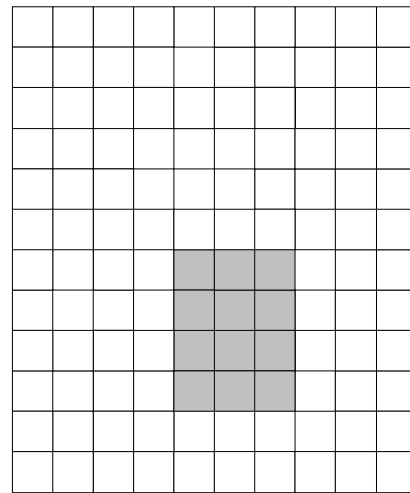


Fig. 4.2.68 Lesión con un área de 12 píxeles

Para saber si una lesión posee pliegues o no, se realiza un cierre de la imagen (una operación de dilatación seguida de una erosión), con una ventana de dimensión igual a $(E(D_{\max})+1) \times (E(D_{\max})+1)$. Si el área del objeto es igual antes y después de aplicar el cierre, entonces no existen pliegues, en otro caso se supondrá que sí.

Ejemplo de lesión con pliegues. Suponiendo la imagen de la Fig. 4.2.69, después de aplicar un cierre la lesión queda como se muestra en la Fig. 4.2.70.

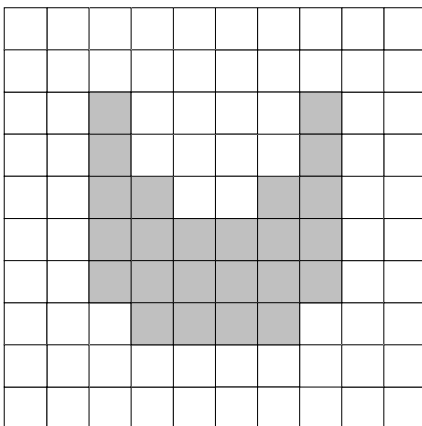


Fig. 4.2.69 Lesión original, con un área de 24 píxeles.

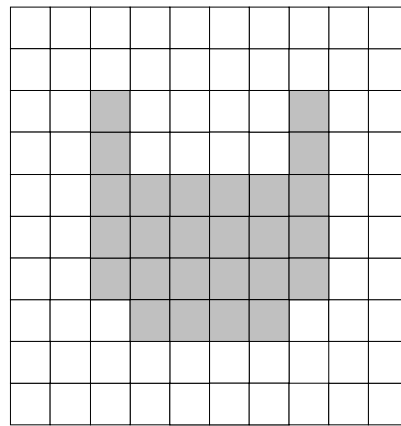


Fig. 4.2.70 Aplicación de un cierre.

Si se comparan las áreas, antes de aplicar el cierre, 24 píxeles, y después de aplicarlo, 22 píxeles, se observa que obtenemos una diferencia de 2 píxeles, lo que indica que esta lesión posee pliegues.

Para determinar si es elongada o no, se calcula el área del máximo círculo inscrito dentro de la lesión. Si el área original excede en un 130% el del círculo, la lesión en cuestión es descrita como elongada.

Se expone un ejemplo a continuación en la Fig. 4.2.71 donde se muestra la lesión con el máximo círculo inscrito. Su área es de 11 píxeles, y excede en más de un 130% el área del círculo inscrito, que es de aproximadamente 4 píxeles. Se concluye que la lesión es elongada.

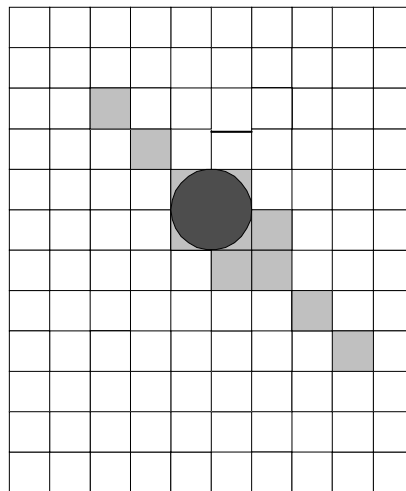


Fig. 4.2.71 Lesión con un área de 11 píxeles

4.2.6. SISTEMA AUTOADAPTATIVO DE DIAGNÓSTICO MAMARIO (SADIMA).

Las redes de neuronas son adecuadas para solucionar problemas de clasificación. Sin embargo, presentan ciertas dificultades relativas a la elección de la mejor arquitectura y el mejor algoritmo de aprendizaje.

La elección de la arquitectura neuronal es importante porque es determinante en el rendimiento final de la red. Existen una serie de

problemas, como la incapacidad de ajustar los pesos de sus conexiones para conseguir generalizar el problema a todos los patrones entrada/salida que se puedan presentar. El sobreentrenamiento de la red es otro problema consistente en que la red memoriza los patrones de entrenamiento, perdiendo así su capacidad de generalizar y dando respuestas incorrectas ante patrones nunca presentados anteriormente.

Los algoritmos de entrenamiento de las redes de neuronas están basados, sobre todo, en métodos deterministas, los cuales, partiendo de un punto conocido, conducen a otro siguiendo una regla determinista. Estos métodos suelen estar basados en el concepto de derivada, siendo la dirección elegida la del descenso del gradiente. Este tipo de métodos presentan algunos inconvenientes, como el peligro de caer en un mínimo local o que el resultado del algoritmo dependa del punto de partida que se tome.

Las redes de neuronas, aún siendo adecuadas para pronosticar y diagnosticar una lesión por medio de sus características morfológicas, tienen un inconveniente más que añadir a los expuestos anteriormente. Este nuevo problema reside en que, además de ser costosas de diseñar y de entrenar, no permiten que los pesos de sus conexiones y su arquitectura sea modificada una vez que son establecidas. Si bien tienen la capacidad de generalizar y pueden responder ante patrones nunca vistos, el conjunto de patrones de entrenamiento de casos reales que se posee no cubre todo el espectro de casos posibles. Es por esto, por lo que se necesita una arquitectura que sea autoadaptativa, es decir, que con la llegada de nuevos casos, nuevas lesiones, éstos se añadan al conocimiento adquirido anteriormente, no sólo modificando su conjunto de pesos, sino también teniendo la posibilidad de modificar su arquitectura.

Se plantea la construcción de un sistema de diagnóstico de lesiones mamarias que sirva de segunda lectura para el radiólogo. Este, estará basado en las características morfológicas de las lesiones, definidas en el documento BI-RADS. El sistema recibe las características de una lesión y establece el pronóstico y el diagnóstico.

4.2.6.1. Solución propuesta.

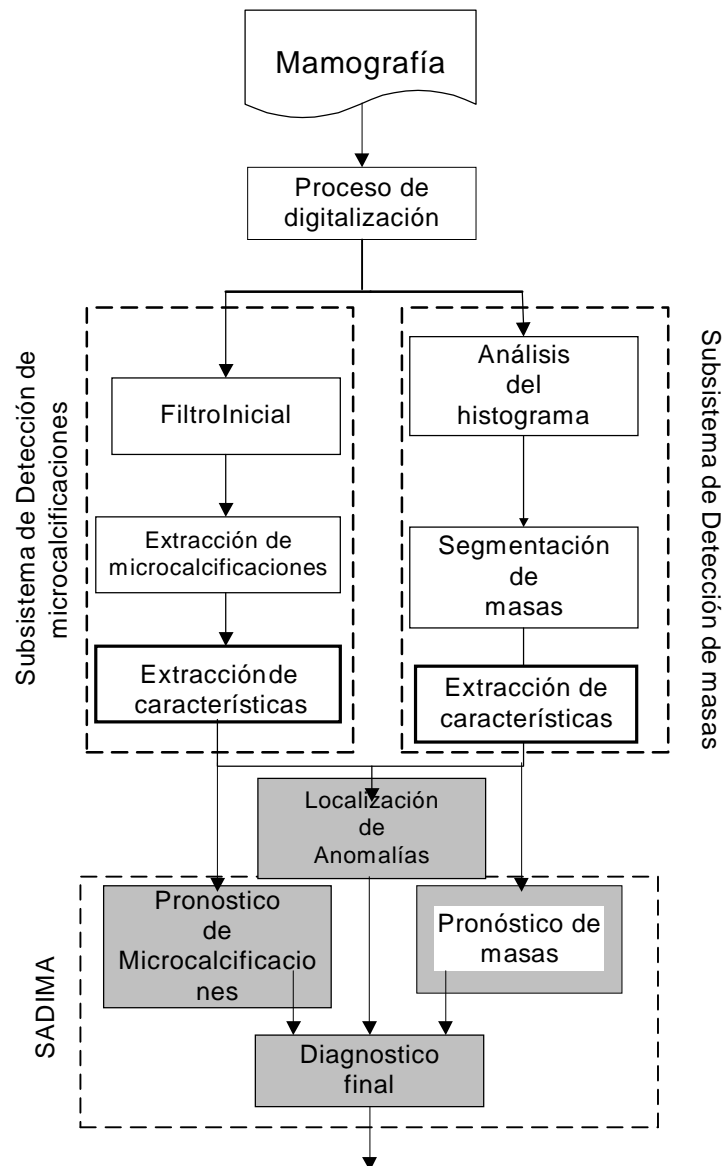


Fig. 4.2.72.

Se ha resaltado en la Fig. 4.2.72 la parte correspondiente a esta parte del trabajo dentro de todo el proyecto general, es decir, se ha construido SADIMA (Sistema Autoadaptativo de Diagnostico Mamario).

SADIMA toma como entrada las características morfológicas de una lesión tipo masa o microcalcificación, devolviendo como resultado el pronóstico y la entidad patológica que representa la alteración.

La Fig. 4.2.73 muestra con un ejemplo, el proceso que realiza SADIMA cuando recibe de los submodelos de detección de masas y microcalcificaciones las características de dos lesiones diferentes encontradas. En el ejemplo, la lesión número 1 es una masa que el sistema diagnostica como maligna (carcinoma). La lesión 2 es un grupo de microcalcificaciones diagnosticadas como benigna (adenosis).

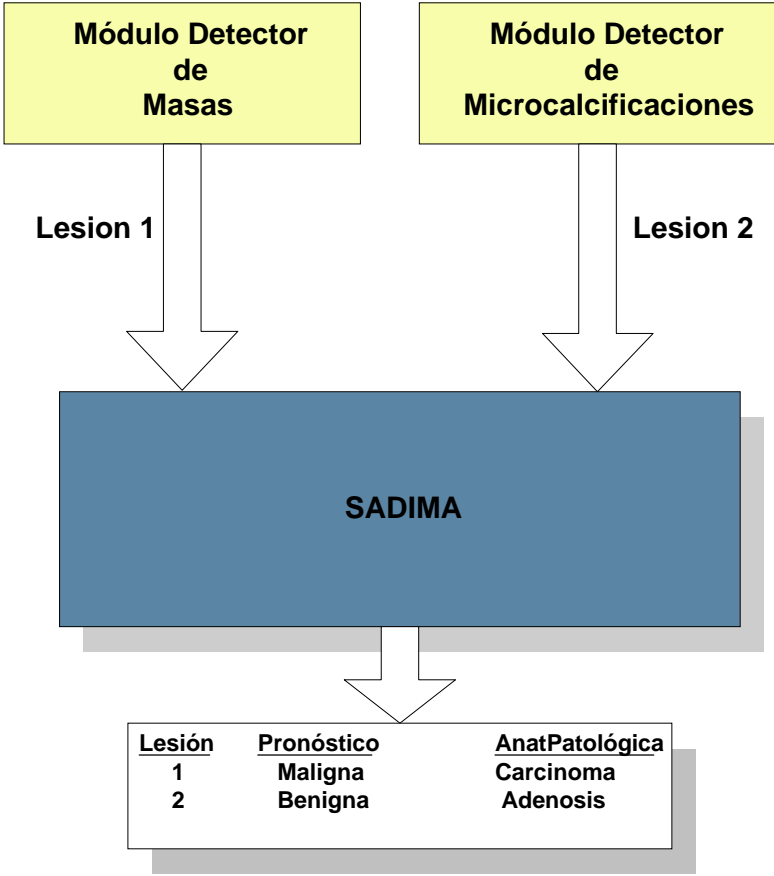


Fig. 4.2.73 Entradas y salidas del sistema SADIMA.

SADIMA recibe los datos de las lesiones que debe diagnosticar, bien a través de los subsistemas de detección, o bien a través de una interfaz de usuario. Este proporciona una mayor flexibilidad para el radiólogo, puesto que permite conocer los diagnósticos de lesiones introducidas a través de la interfaz, sin necesidad de digitalizar las mamografías.

Cuando el sistema recibe los datos de una lesión para diagnosticarla, éstos se almacenan en una base de datos y, a continuación, el módulo generador de pronósticos utiliza esta información para presentar el posible pronóstico. Esta información junto con las características de la lesión, se envía al módulo generador de resultados patológicos. Este subsistema da como

resultado las posibles patologías que representa la lesión. SADIMA presenta como salida el pronóstico y las entidades patológicas generadas por sus dos subsistemas. La Fig. 4.2.74 muestra la arquitectura del sistema SADIMA, y las interrelaciones descritas entre sus módulos.

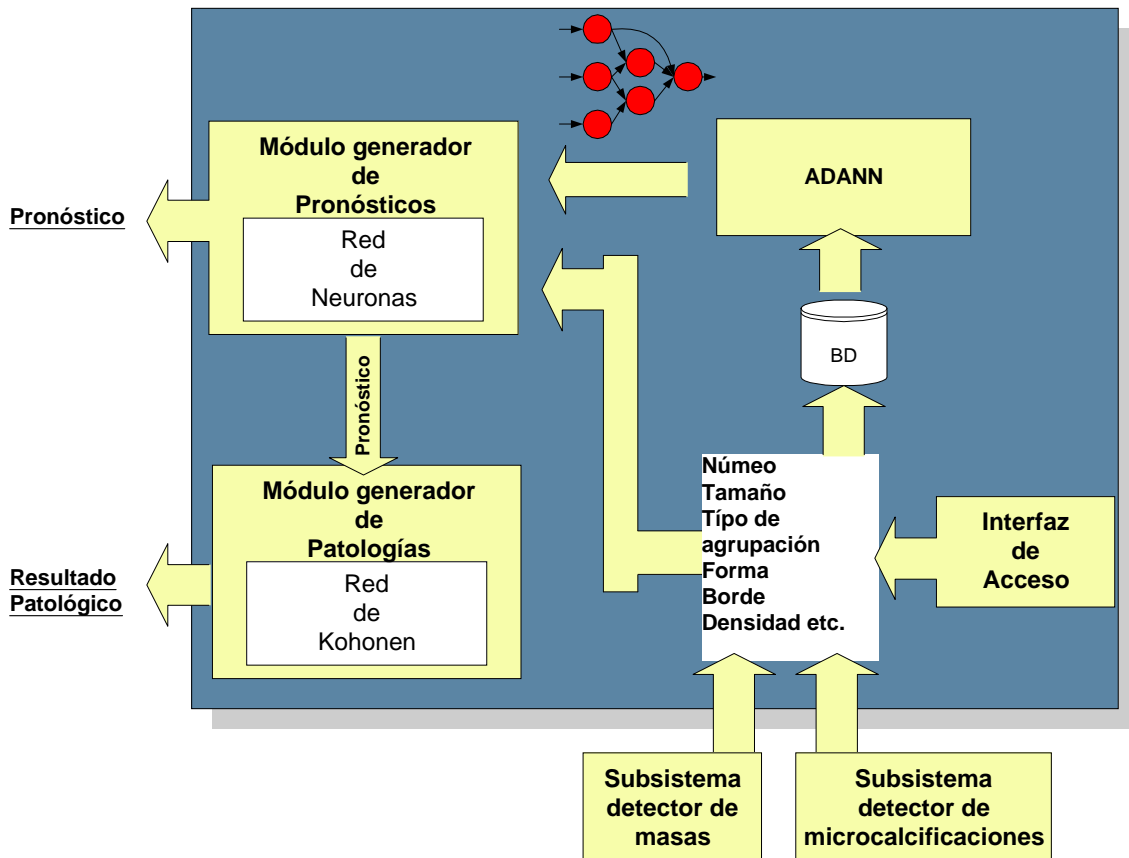


Fig. 4.2.74 Arquitectura del sistema SADIMA.

El generador de pronósticos emplea una red de neuronas para proporcionar su salida. La red de neuronas que utiliza este subsistema está generada por el sistema ADANN, utilizando algoritmos genéticos para establecer su arquitectura y sus pesos sinápticos. Este subsistema tiene la particularidad de poder cambiar la red de neuronas en base a la experiencia. Para ello, el sistema ADANN genera una nueva arquitectura y un nuevo conjunto de pesos a partir de la información ubicada en la base de datos.

El generador de resultados patológicos, implementa una red de kohonen para hallar las patologías que presentan las lesiones. Se ha optado por este tipo de red de neuronas debido a que se cuenta con un número amplio de distintas patologías y este tipo de redes son más adecuados para resolver problemas donde hay muchas clases.

4.2.6.1.1. Módulo generador de pronósticos.

Este módulo tiene como objetivo determinar si una lesión es benigna o maligna. Hay tres tipos de lesiones para las que se puede establecer un pronóstico: masas, microcalcificaciones y masas con microcalcificaciones. El último grupo define a dos lesiones que aparecen superpuestas en la misma localización.

El módulo de pronósticos, utiliza dos redes de neuronas generadas mediante algoritmos genéticos, una red encargada de pronosticar masas y otra de las microcalcificaciones. Cuando este módulo recibe una lesión, determina de qué tipo es: masa, microcalcificaciones, o masa con microcalcificaciones. Si la lesión pertenece a este último grupo, se analiza tanto con la red neuronal específica para masas como con la específica para microcalcificaciones, y se elige como pronóstico el resultado peor. Por ejemplo, si la red de masas genera un pronóstico benigno y la red de microcalcificaciones maligno, el pronóstico final de la lesión será este último.

Puesto que el módulo generador de pronósticos es autoadaptativo, puede cambiar tanto la arquitectura, como los pesos sinápticos de sus redes de neuronas. Con esta característica, se garantiza que el sistema aumente su grado de conocimiento, creando redes de neuronas nuevas que integren los nuevos casos que se presentan al sistema. Es recomendable renovar las redes de neuronas cuando la tasa de aciertos disminuya.

Al realizar el proceso de autoadaptación, el sistema recoge los datos pertenecientes a las lesiones que poseen un diagnóstico definitivo y que tienen todos los atributos evaluados completamente, es decir, lesiones con atributos vacíos o sin diagnóstico definitivo no se utilizan para crear las nuevas redes. Este conjunto de casos se normaliza, dependiendo del tipo de lesiones, y el sistema ADANN genera la nueva red de neuronas. La nueva arquitectura generada sustituye a la anterior quedando terminado el proceso de autoadaptación.

Para generar estas nuevas redes, la aplicación ADANN se configura del siguiente modo: el algoritmo genético de entrenamiento de las arquitecturas neuronales utiliza una población de 30 individuos, probabilidad de mutación nula, valores de los pesos comprendidos entre -50 y +50, número de padres 5, operador de cruce MMX y 10.000 iteraciones. La configuración del algoritmo genético de diseño de arquitecturas consiste en una población de 30 individuos, probabilidad de mutación nula, número de padres de 5, operador de cruce Hamming y 200 iteraciones. El número máximo de neuronas ocultas está fijado en 30.

El hecho de utilizar una probabilidad de mutación nula, es debido a que el operador de cruce Hamming, al igual que el operador de cruce morfológico, mantiene su capacidad de exploración ensanchando el intervalo de cruce a medida que la población converge, por lo que no hay peligro de caída en óptimos locales que requiera de una mutación para resolverlo.

4.2.6.1.1.1. Pronóstico para masas.

Para crear la red de neuronas que genera los pronósticos de las masas, se ha proporcionado al sistema ADANN un conjunto de patrones de entrenamiento de características de masas obtenidos de la base de datos de pacientes. Se ha utilizado un total de 315 masas de las cuales un 20% se usan para pruebas. Por tanto, se han utilizado 255 casos para generación y entrenamiento de la red de neuronas y 60 casos de prueba para obtener el grado de precisión en el pronóstico.

Cada patrón se corresponde a una masa, y está definido por cuatro atributos de entrada y uno de salida. Los atributos de entrada son: tamaño, forma, márgenes y densidad de la lesión. El atributo de salida se corresponde con el pronóstico real. Por tanto la red solución tendrá cuatro neuronas de entrada y una de salida.

Los parámetros con los que se ha configurado ADANN son los siguientes.

Se ha utilizado como función de activación la tangente hiperbólica, que actúa en el intervalo [-1,1], cuya función es:

$$F(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$$

y la siguiente función de normalización:

$$F(x) = \frac{(x - L_{sup}) 2}{(L_{sup} - L_{inf})} - 1$$

Donde L_{sup} es el límite superior y L_{inf} el límite inferior del intervalo que se quiere normalizar. Estos límites son superiores en valor absoluto a los límites de la muestra. Así se evita saturar la red, puesto que para alcanzar los valores extremos del intervalo la red debe aumentar mucho el valor absoluto de los pesos y provoca que sea más difícil dar a la salida valores intermedios, por lo que el error cuadrático medio obtenido en el proceso de aprendizaje es mayor.

Los valores resultantes de normalizar los atributos de cada patrón resultan de la siguiente forma; para el tamaño de la lesión, se ha tomado 70 como límite superior y 1 para el inferior. Para el resto de características, la tabla 4.2.1 muestra los valores que toman cuando se normaliza.

Característica	Valor	Normalización
FORMA	R	-0.8
	O	-0.4
	L	0.0
	X	0.4
	A	0.8
BORDE	I	-0.8
	S	-0.4
	D	0.0
	U	0.4
	M	0.8
DENSIDAD	=	-0.8
	-	-0.4
	+	0.8

Tabla 4.2.1 Valores de normalización de las características de las masas.

La mejor red encontrada por ADANN cuenta para el pronóstico de masas con 8 neuronas en la capa oculta, obteniendo un error cuadrático medio para el conjunto de patrones de entrenamiento de 0.09926 y un error cuadrático medio para el conjunto de patrones de prueba de 0.302. Por tanto, la red utilizada para pronosticar masas es una red con 4 neuronas de

entrada, 8 neuronas ocultas y una de salida, que no está totalmente conectada y con adelantos. La arquitectura solución de este problema se muestra en la Fig. 4.2.75.

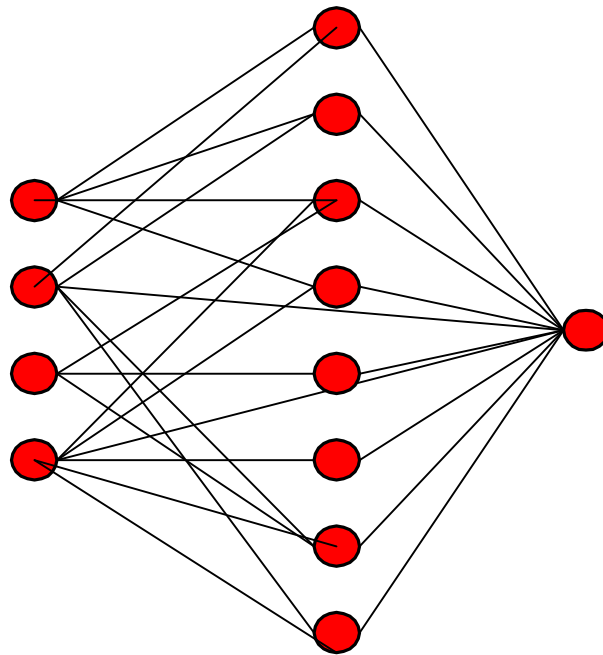


Fig. 4.2.75 Red de neuronas generada por el sistema ADANN para pronosticar masas.

4.2.6.1.1.2. Pronóstico para microcalcificaciones.

Para crear la red de neuronas que genera los pronósticos de las microcalcificaciones, se ha realizado el mismo proceso que en el caso de las masas. En este caso, se ha proporcionado a ADANN un conjunto de patrones de entrenamiento de características de microcalcificaciones también de pacientes reales. Se han utilizado un total de 372 casos de microcalcificaciones de las cuales un 20% son usadas para pruebas. Por tanto, se han utilizado 298 casos para generación y entrenamiento de la red de neuronas y 74 casos para ver la eficacia de la misma.

Cada patrón se corresponde a una microcalcificación, y está definido por cuatro atributos de entrada y uno de salida. Los atributos de entrada son: tamaño de la lesión, número, distribución y tipo de microcalcificaciones. El atributo de salida se corresponde con el pronóstico de la lesión. Por tanto, la red solución tendrá cuatro neuronas de entrada y una de salida. Aunque en la descripción mencionada anteriormente, respecto del tipo de las microcalcificaciones, se hacía una distinción en típicamente benignas, indeterminadas y típicamente malignas, se ha optado por que estas entradas

sean agrupadas en una sola neurona de entrada, en vez de tres. Esto se justifica porque estos tres grupos son excluyentes entre sí.

Igual que la red neuronal para masas, los datos se normalizan utilizando la tangente hiperbólica, usando los mismos intervalos descritos previamente para el tamaño de la lesión. Para el resto de características, la tabla 4.2.2 muestra los valores que toman cuando se normaliza.

Característica	Valor	Normalización
NÚMERO	A	-0.8
	B	0.0
	C	0.8
DISTRIBUCIÓN	D	-0.8
	L	-0.4
	G	0.0
	R	0.4
	S	0.8
TIPO	C	-0.8
	R	-0.686
	M	-0.572
	P	-0.458
	V	-0.344
	O	-0.23
	S	-0.116
	D	0.0
	L	0.116
	U	0.23
	E	0.344
	A	0.458
	B	0.572
	F	0.686
	H	0.8

Tabla 4.2.2. B Valores de normalización de las características de microcalcificaciones.

La mejor red encontrada por ADANN para el pronóstico de microcalcificaciones cuenta con 10 neuronas en la capa oculta, obteniendo un error cuadrático medio para el conjunto de patrones de entrenamiento de 0.12384 y un error cuadrático medio para el conjunto de patrones de prueba de 0.385. Por tanto la red utilizada para pronosticar microcalcificaciones es

una red con 4 neuronas de entrada, 10 neuronas ocultas y una de salida, que no está totalmente conectada y con adelantamientos, como muestra la Fig. 4.2.76.

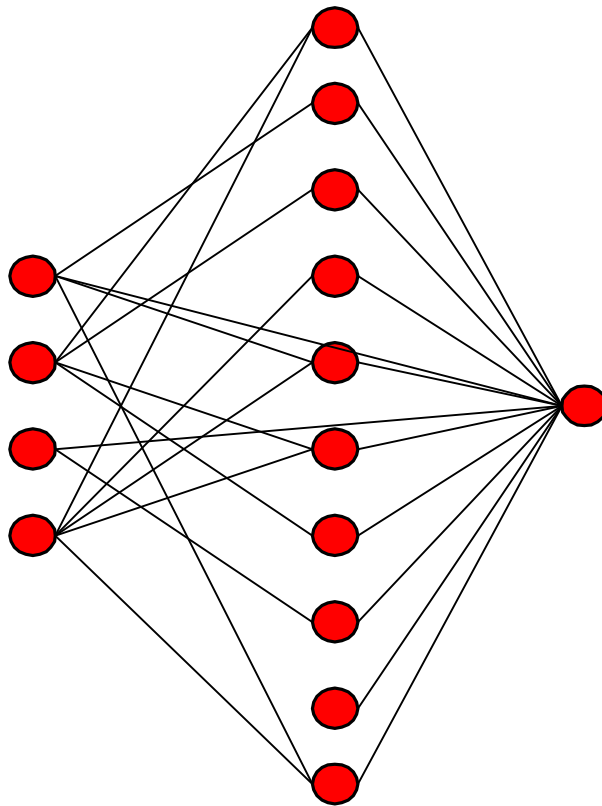


Fig. 4.2.76 Red de neuronas generada por el sistema ADANN para pronosticar microcalcificaciones.

4.2.6.1.2. Módulo generador de resultados patológicos.

Este módulo tiene como objetivo determinar las posibles entidades patológicas que representa una lesión. Al igual que el módulo anterior, éste, establece las patologías de tres tipos de lesiones: masas, microcalcificaciones y masas con microcalcificaciones. El generador de resultados patológicos, utiliza dos redes de Kohonen, una para las masas y otra para las microcalcificaciones.

El módulo generador de resultados patológicos recibe como entrada las características de una lesión y el pronóstico generado por el módulo generador de pronósticos para esa lesión. La salida que genera es una lista de posibles patologías. Esta lista se filtra en función del pronóstico de la lesión, es decir, se eliminan de la lista de patologías todas aquellas que tienen un pronóstico distinto al recibido como entrada del módulo. Por

ejemplo, si para una masa con pronóstico maligno, la red de Kohonen para masas genera una patología tipo carcinoma con pronóstico maligno, y una patología, adenosis de pronóstico benigno, la salida que presenta es carcinoma.

4.2.6.1.2.1. Resultados patológicos para alteraciones radiológicas tipo masa.

Para crear la red de Kohonen que genera las posibles patologías de las masas, se cuenta con un conjunto de patrones de entrenamiento de características de masas obtenidos de pacientes reales. Se han utilizado un total de 315 masas de las cuales un 20% se utilizan para pruebas. Por tanto, se han usado 255 casos para generación y entrenamiento de la red de Kohonen y 60 para ver la eficacia de la misma.

Cada patrón se corresponde a una masa, y está definido por cuatro atributos de entrada y uno de salida. Los atributos de entrada son: tamaño, forma, márgenes y densidad de la lesión. El atributo de salida se corresponde con el resultado patológico.

El conjunto de patrones de entrenamiento presenta 43 patologías diferentes, se ha optado por escoger un número de neuronas superior a esta cifra para la capa de competición, con esto se facilita la creación de regiones más nítidas a la hora de realizar el mapa de características de la red de Kohonen. La capa de competición queda definida como una matriz de 10 x 10 neuronas.

El entrenamiento de la red se ha realizado en tres fases, presentando a la entrada de la red el conjunto de patrones de entrenamiento 500 veces. En la primera fase, que consta de 200 iteraciones, se ha elegido un vecindario de 8 y una tasa de aprendizaje de 0.7. En la segunda fase se han realizado 200 iteraciones, el vecindario se ha reducido a 4, manteniendo una tasa de aprendizaje alta de 0.5. Por último en la tercera fase se ha presentado a la red 100 veces los patrones y se ha reducido el vecindario, quedando fijado a 1 y la tasa de aprendizaje con un valor de 0.1.

Una vez concluido el entrenamiento de la red, se ha confeccionado el mapa de características etiquetando las neuronas de la capa de competición con las patologías que presentan los patrones.

La Fig. 4.2.77 muestra el mapa de características de la red de Kohonen entrenada para lesiones de tipo masa. Como se puede observar, las

neuronas están etiquetadas con una o varias patologías. Cuando este módulo recibe una lesión, recibe también el pronóstico, y utiliza este último para discriminar aquellas patologías que etiquetan la neurona que ha excitado que no coincidan con el pronóstico. Una lesión puede presentar a la salida del módulo el resultado de “indeterminado”, esto se debe a que la lesión ha excitado una neurona que no tiene ninguna etiqueta asociada.



Fig. 4.2.77 Mapa de características de la red de Kohonen para masas. Donde (Fa) significa fibroadenoma, (CDI) carcinoma ductal infiltrante, (CD-st) carcinoma ductal in situ, (LPSA) lesión proliferativa sin atípías, (LPCA) lesión proliferativa con atípías, (CL-st) carcinoma lobulillar in situ, (CLI) carcinoma lobulillar infiltrante, (CID) carcinoma intraductal, (CA) carcinoma, (CT) carcinoma tubular, (CTI) carcinoma tubular infiltrante, (LER) lesión esclerosante radial, (MFQ) mastopatía fibroquística, (Nec Grasa) necrosis grasa y (T Normal) tejido normal.

4.2.6.1.2.2. Resultados patológicos para alteraciones radiológicas tipo microcalcificación.

El conjunto de patrones de entrenamiento utilizado para obtener la red de Kohonen que genera las patologías de las microcalcificaciones, está formado por un total de 372 microcalcificaciones de las cuales un 20% se utilizan para pruebas. Por tanto, se han usado 298 casos para el entrenamiento de la red y 74 casos para ver la eficacia de la misma.

Cada patrón se corresponde a una microcalcificación, y está definido por cuatro atributos de entrada y uno de salida. Los atributos de entrada son: tamaño de la lesión, número, distribución y tipo de microcalcificaciones. El atributo de salida se corresponde con el resultado patológico.

Como en el caso de las masas, se ha optado por utilizar un número de neuronas mayor que las patologías existentes en el conjunto de patrones de entrenamiento. Se dispone de 39 patologías diferentes y habiéndose elegido un tamaño de 10 x 10 neuronas para la dimensión de la capa de competición. Como en el caso anterior se pretende que las regiones estén más definidas y evitar en lo posible solapamientos.

El entrenamiento de la red se ha realizado en tres fases, presentándose en total a la entrada de la red el conjunto de patrones de entrenamiento 500 veces. En la primera fase, que consta de 200 iteraciones, se ha elegido un vecindario de 8 y una tasa de aprendizaje de 0.7. En la segunda fase se han realizado 200 iteraciones, el vecindario se ha reducido a 4, manteniendo una tasa de aprendizaje alta de 0.5. Por último en la tercera fase se ha presentado a la red 100 veces los patrones y se ha reducido tanto el vecindario, quedando fijado a 1, como la tasa de aprendizaje reduciéndola hasta 0.1. Una vez concluido el entrenamiento de la red se ha confeccionado el mapa de características, etiquetando las neuronas de la capa de competición con las patologías que presentan las microcalcificaciones.

La Fig. 4.2.78 muestra el mapa de características de la red de Kohonen entrenada para microcalcificaciones.



Fig. 4.2.78 Mapa de características de la red de Kohonen para microcalcificaciones.

4.2.6.1.3. La aplicación SADIMA.

La implementación de SADIMA ha sido realizada en los lenguajes de programación Java para la interfaz de usuario y C++ para los algoritmos genéticos y redes de neuronas. Las principales funciones que puede realizar la aplicación son: introducción de nuevos casos a través de la interfaz de usuario, establecer el pronóstico y las patologías asociadas a las lesiones y por último realizar estadísticas.

La Fig. 4.2.79 muestra el aspecto de la interfaz de entrada de nuevas lesiones. Una vez seleccionados los datos de la paciente a la que pertenecen las lesiones que se van a introducir, se llega a esta interfaz. En la figura se observa cómo la pantalla principal se divide en dos áreas diferenciadas. En

el área superior se encuentran los controles de configuración de las características de las lesiones y, en la parte inferior se muestra las lesiones ya introducidas para dicho paciente seleccionado. Una vez finalizada la inserción de lesiones, éstas se guardan en la base de datos de pacientes y se procede a la realización del diagnóstico de cada una de ellas, cuyos resultados también se almacenan.

Introducir Lesión

LESION

Localización y características

Tamaño: 20 Tipo: Calc+Masa

Localización

Mama: L Zona: S Profundidad: C

Masa

Forma: O Margenes: I Densidad: -

Calcificación

Número: 6-10 Distribución: R

☒ Benigno ☐ Interm. ☐ Maligno

E A B

Añade Elimina

Tipo	Mama	Zona	Prof	Tam	Dens	Form	Marg	Num	Dist	TipoC	Malig
Masa	L	S	M	12	=	O	I				
Calc	L	S	C	20				6-10	R	Benigna	E

Anterior Terminar

Fig. 4.2.79 Aspecto de la interfaz de entrada de lesiones de la aplicación SADIMA.

La Fig. 4.2.80 muestra un ejemplo de la interfaz donde se establece el diagnóstico de las lesiones por parte del radiólogo y donde también aparece el diagnóstico generado por la aplicación SADIMA. En el ejemplo, se ve una lesión tipo masa, de tamaño 10 mm que ha sido diagnosticada por SADIMA como FA (Fibroadenoma) con pronóstico benigno.

Características de Lesiones

LESIONES			LOCALIZACIÓN		MASA		CALCIFICACIÓN	
ID	Tipo	Tamaño	Mama	L	Densidad	=	Número	
3240	Masa	10	Zona	C	Forma	R	Distribución	
			Profundidad	M	Margenes	S	Malignidad	
							Tipo	

DIAGNÓSTICO

Doctor: Doctor B, Doctor A, CPU (selected)

Pronós: ☒ B ☐ M ☐ P ☐ S

Patologías: ZÚMULO_TEJ (dropdown)

FA (text area)

Buttons: Eliminar, Grabar, Cancelar, Cpu

Fig. 4.2.80 Interfaz de diagnostico de lesiones.

Por último la aplicación SADIMA tiene una funcionalidad más que es la de generar estadísticas de los aspectos más relevantes de las lesiones y de los diagnósticos de las mismas.

La Fig. 4.2.81 muestra un ejemplo de estadística que ofrece la aplicación, donde se muestra el número de aciertos y fallos realizados por un radiólogo al establecer el posible pronóstico de lesiones. La columna valoración indica el pronóstico emitido por el médico donde son posibles cuatro valores: benigno (B), maligno (M), probablemente benigno (P) y sospechoso de malignidad (S). La columna pronóstico muestra el resultado real de las lesiones. La columna final muestra el número de coincidencias en el pronóstico del radiólogo y el real. Se considera coincidencia cuando el pronóstico real es benigno y la valoración es benigna o probablemente benigna, y cuando el pronóstico real es maligno y la valoración es maligna o sospechosa de malignidad.

Por último, también se muestran el número de falsos positivos (FP), falsos negativos (FN), verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) que ha obtenido el radiólogo, así como la sensibilidad la especificidad y precisión de sus diagnósticos.

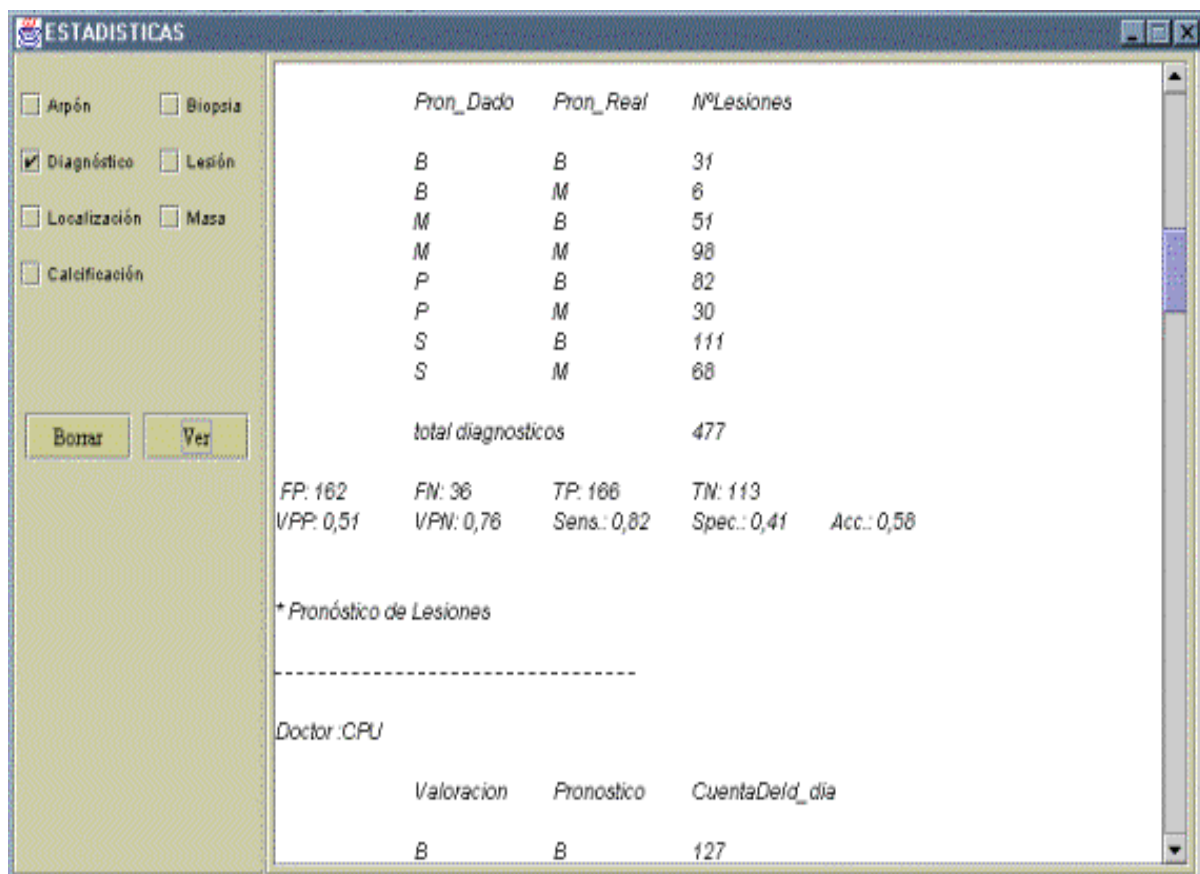


Fig. 4.2.81 Interfaz de estadísticas.

5. RESULTADOS

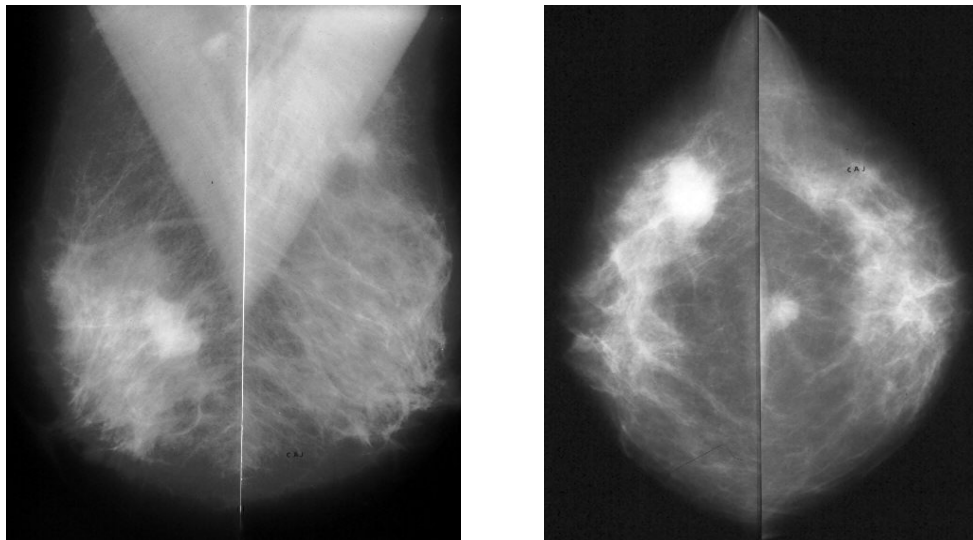
5. RESULTADOS.

Se han valorado las respuestas de los subsistemas de detección y extracción de características de las lesiones (masas, microcalcificaciones y ambas a la vez), así como del módulo generador de pronósticos y del generador de resultados patológicos.

5.1. SUBSISTEMA DE DETECCIÓN Y EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE MASAS.

Para valorar el subsistema de masas se utilizaron 90 estudios mamográficos tomados de forma aleatoria, de los cuales 60 presentaban algún tipo de masa de diferente forma y tamaño, así como de distinto nivel de dificultad a la hora de detectar sus contornos, siendo los 30 estudios restantes normales. Todos los casos se han obtenido a partir de mamografías digitalizadas, con comprobación anatómo-patológica de la lesión (Fig. 5.1.1).

La media de los tamaños de las masas de los casos utilizados para la realización de las pruebas ha sido de 17,5 mm. Estando el tamaño comprendido entre 10 y 20 mm en el 80% de los casos.



A.

B.

Fig. 5.1.1 Muestra una mamografía bilateral digitalizada en ambas proyecciones A: OML y B: CC, que se ha introducido en el subsistema de detección de masas.

En la primera fase se aíslan las regiones sospechosas marcándolas para su posterior valoración (Fig. 5.1.2).

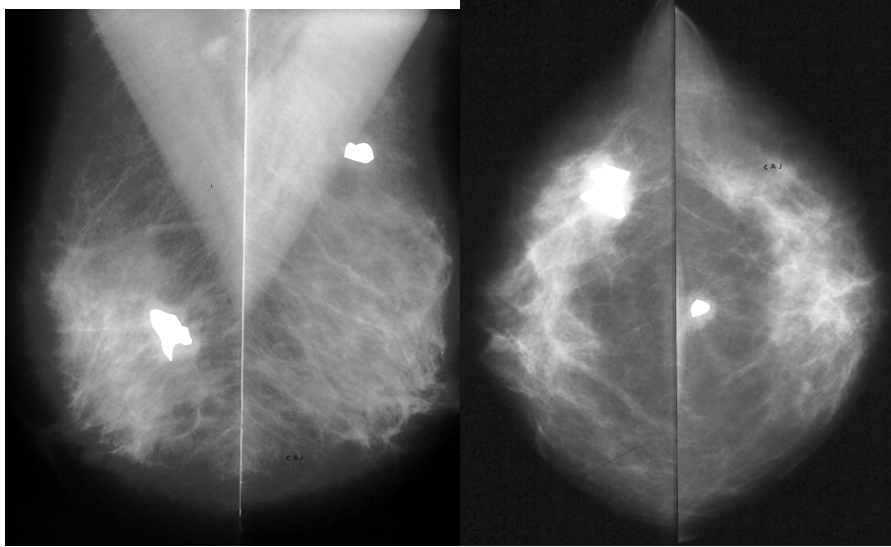


Fig. 5.1.2 Marcaje de las regiones determinadas por el subsistema como sospechosas debida a la presencia de masas, se trataba de un carcinoma bilateral.

Para constatar la bondad del método propuesto en la detección de masas, se han utilizado las variables vpp (valor predictivo positivo) y fvp (factor de verdaderos positivos) o sensibilidad, que se definen como:

$$vpp = \frac{v_p}{v_p + f_p} \quad fvp = \frac{v_p}{v_p + f_n}$$

Donde v_p es el número de verdaderos positivos (presencia de masas en el tejido mamario que han sido detectadas por el sistema), f_p el número de falsos positivos (masas detectadas por el sistema inexistentes en la mamografía) y f_n el número de falsos negativos (presencia de masas en la mamografía que no han sido detectadas).

Para eliminar falsos positivos, se establece el valor de corte C como el umbral U por encima del cual se considera que se ha detectado una masa. U representa el valor por encima del cual el factor R_i considera a un píxel como perteneciente a una masa, en el método descrito de colocación de marcadores, explicado anteriormente en la sección de “Análisis del

histograma”. Se han calculado los factores fvp y vpp para todos los diferentes valores de corte C tomados dentro del intervalo [0,0.8].

La Fig. 5.1.3 muestra una gráfica donde se pueden observar los valores de fvp y vpp para los diferentes valores de corte tomados. Se puede comprobar cómo el valor de fvp es siempre decreciente. Esto es debido a la existencia de un número cada vez más pequeño de masas, ya que, cada vez existen menos regiones que superen el umbral. Este hecho produce un número cada vez más elevado de falsos negativos por lo que fvp decrece. Por otro lado, el valor de vpp en primer lugar es creciente debido a que el número de falsos positivos cada vez es menor hasta alcanzar el valor máximo de 0.9. Posteriormente se hace decreciente para valores muy altos del umbral debido a que disminuye el número de verdaderos positivos.

Para determinar el mejor umbral a tomar, se ha realizado la media aritmética entre fvp y vpp: $(fvp + vpp) / 2$, tomando el valor máximo de 0.87 en $U=0,3$ donde $fvp=0.83$ (sensibilidad del 83%) y $vpp=0.9$.

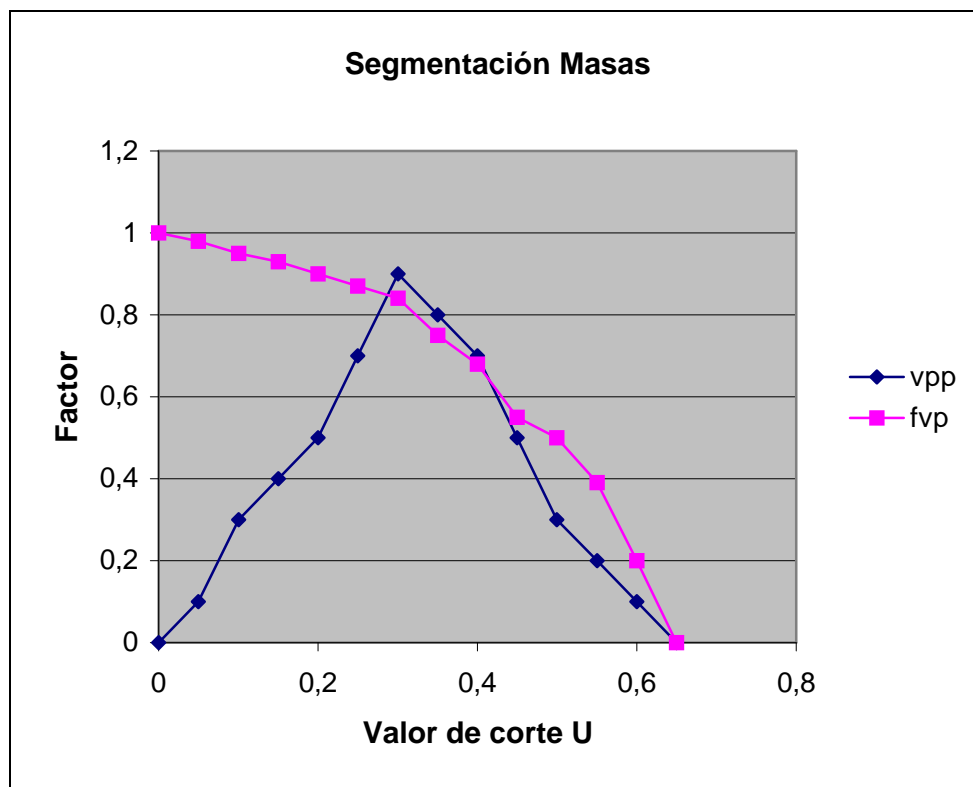


Fig. 5.1.3 Valores de fvp y vpp para los diferentes valores de corte.

Una vez obtenidas las regiones de interés denominadas *marcadores*, cada uno de ellos son utilizados por el módulo de segmentación, delimitando la masa sospechosa para ser estudiada por el clasificador, que dará el diagnóstico final.

Para ejecutar las pruebas se parte de la imagen inicial, que es una ventana que contiene a la masa cuyo contorno se intenta segmentar. Sobre esa imagen se aplica el método aquí propuesto, que devuelve como resultado el contorno de la masa. Para evaluar el resultado se superponen ambas imágenes y se analiza el parecido entre el contorno detectado y el real (Fig. 5.1.4 A y B).

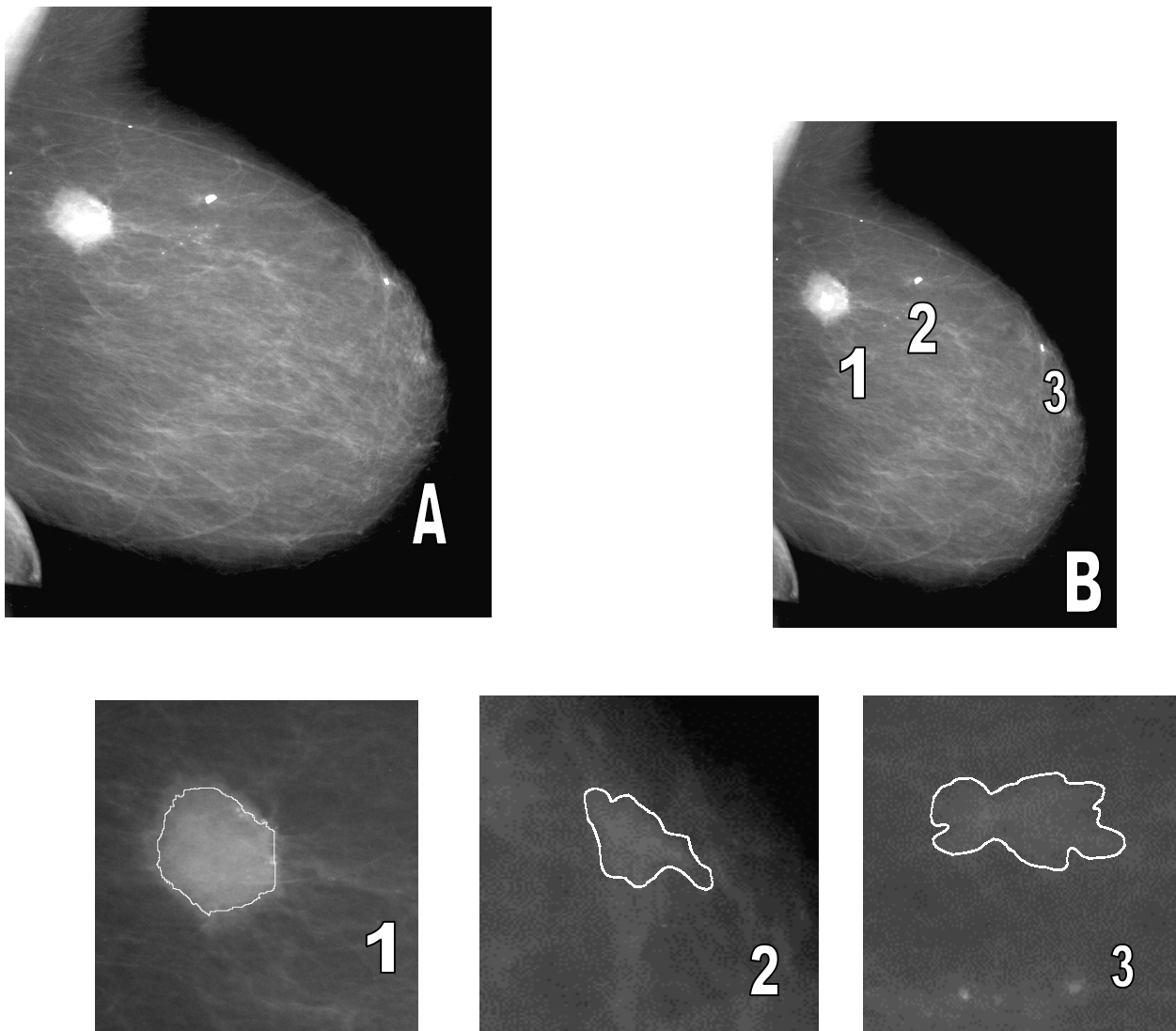


Fig. 5.1.4 A: proyección OML de la mama Izquierda de una mamografía digitalizada como entrada al subsistema de detección de masas. B: el sistema ha delimitado tres regiones como sospechosas, siendo efectivamente “1” un carcinoma comprobado anatomo-patológicamente.

En general, los resultados obtenidos pueden ser de 3 tipos:

- 1) puede obtenerse una segmentación perfecta del contorno de la masa, delimitación adecuada del 100% del contorno.
- 2) puede obtenerse una segmentación perfecta del contorno, aunque con sobresegmentación en su interior.
- 3) puede darse el caso en el que el método no consiga detectar el contorno de la masa.

Estos tres tipos de resultados pueden verse en la siguiente imagen (Fig. 5.1.6).

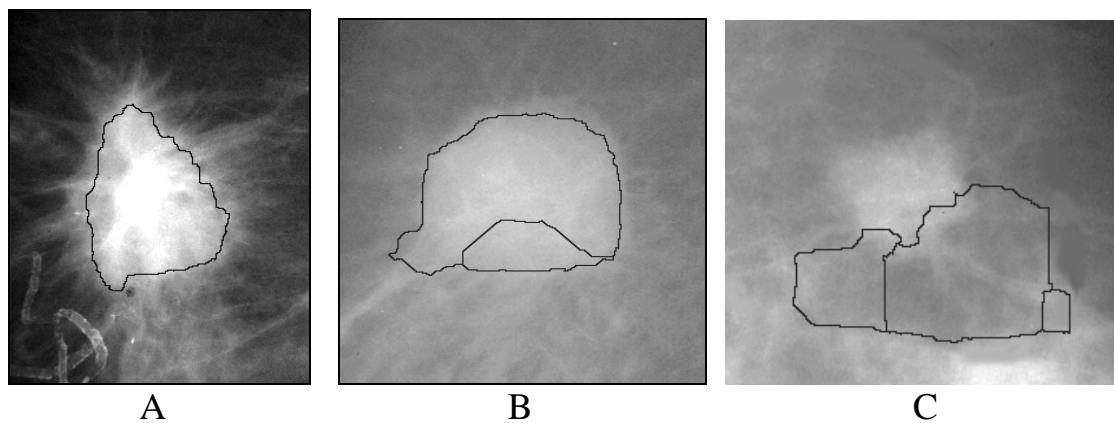


Fig. 5.1.6 A: Contorno bien detectado, B: segmentación de más y C: contorno no detectado.

Un punto importante en este método es decidir el número máximo de iteraciones que se realizan para determinar el gradiente de la imagen. Este valor se ha obtenido experimentalmente. Cambiando este valor máximo se puede ver que los mejores resultados obtenidos son utilizando 29 como número máximo de iteraciones ya que detecta el contorno de la masa en el 96% de los casos.

Para hacer estas pruebas se parte de 25 como número inicial de iteraciones y se va incrementando. En este caso sólo se comprueba que se detecte bien el contorno de la masa, ya que el que se segmente su interior está relacionado sobre todo con la erosión que se aplica después del gradiente.

En la siguiente tabla 5.1.1 se muestran porcentajes de resultados desde 25 hasta 31 iteraciones incrementando el número de ellas de 2 en 2.

ITERACIONES	RESULTADOS	PORCENTAJE
25	Detecta el contorno	81%
27	Detecta el contorno	87%
29	Detecta el contorno	96%
31	Detecta el contorno	93%

Tabla 5.1.1

Una vez obtenido este valor, es necesario determinar además, qué tamaño se utilizará para el elemento estructurante de la erosión que se aplica después del gradiente.

Manteniendo constante el valor del número máximo de iteraciones del gradiente, se comprueba qué cambios se producen al ir aumentando el tamaño de la ventana utilizada en la erosión.

En la tabla 5.1.2 se observan algunos de los resultados obtenidos con diferentes tamaños de ventana de erosión (elemento estructurante) utilizando 29 iteraciones en el gradiente morfológico.

VENTANA DE EROSIÓN	RESULTADOS	PORCENTAJE
5x5	Buena segmentación	67%
5x5	Segmenta el interior	28%
5x5	No detecta el contorno	5%
8x8	Buena segmentación	71%
8x8	Segmenta el interior	25%
8x8	No detecta el contorno	4%
10x10	Buena segmentación	73%
10x10	Segmenta el interior	23%
10x10	No detecta el contorno	4%
11x11	Buena segmentación	71%
11x11	Segmenta el interior	21%
11x11	No detecta el contorno	7%

Tabla 5.1.2.

En el gráfico de la Fig. 5.1.7 podemos ver cuáles son los porcentajes de acierto del método, utilizando una ventana de 10x10 para la erosión y un número de iteraciones en el gradiente de 29.

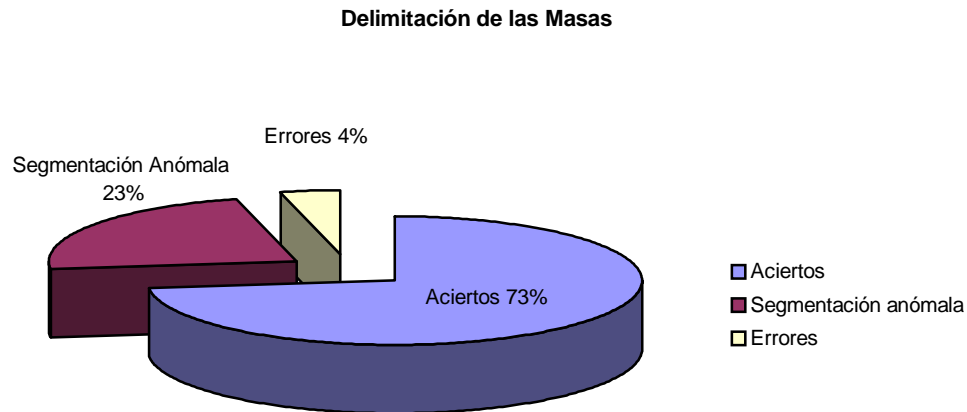


Fig. 5.1.7 Porcentajes de acierto del método. En la mayoría de los casos (73%) detecta perfectamente el contorno, en algunos casos (23%) se segmenta el interior del nódulo (segmentación anómala) y en el resto (4%) no se detecta el contorno.

En general, la aplicación de este método da buenos resultados en los casos en los que la masa tiene un nivel de gris claramente más alto que el resto de la imagen. Para este tipo de imágenes se obtiene una segmentación prácticamente perfecta en todos los casos (Fig. 5.1.8).

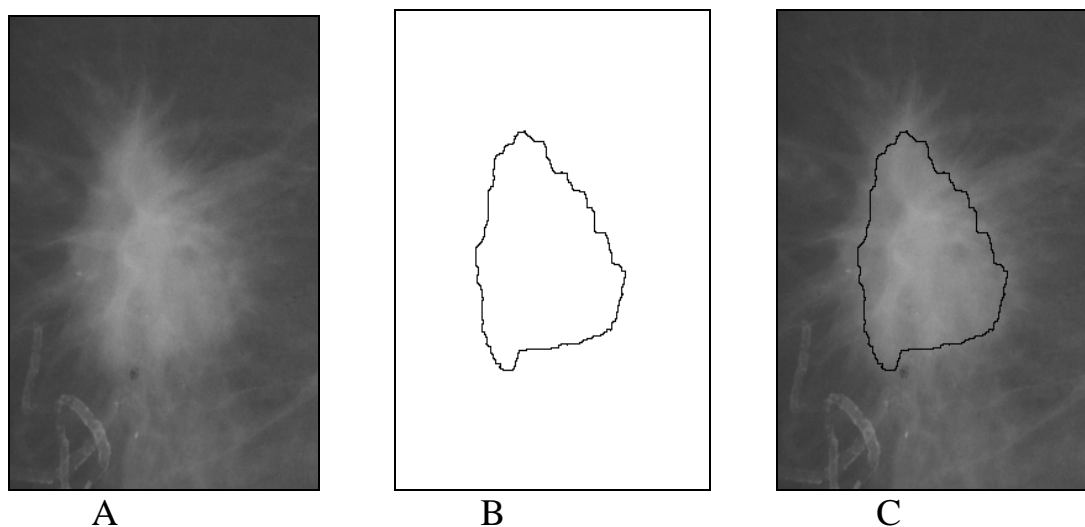


Fig. 5.1.8 A: Masa claramente definida. B y C: resultados del método.

En los casos en los que la masa no tiene un nivel de gris muy diferente del resto de la imagen, la segmentación depende de las diferencias de nivel y de la uniformidad de contrastes en el interior de ella (Fig. 5.1.9).

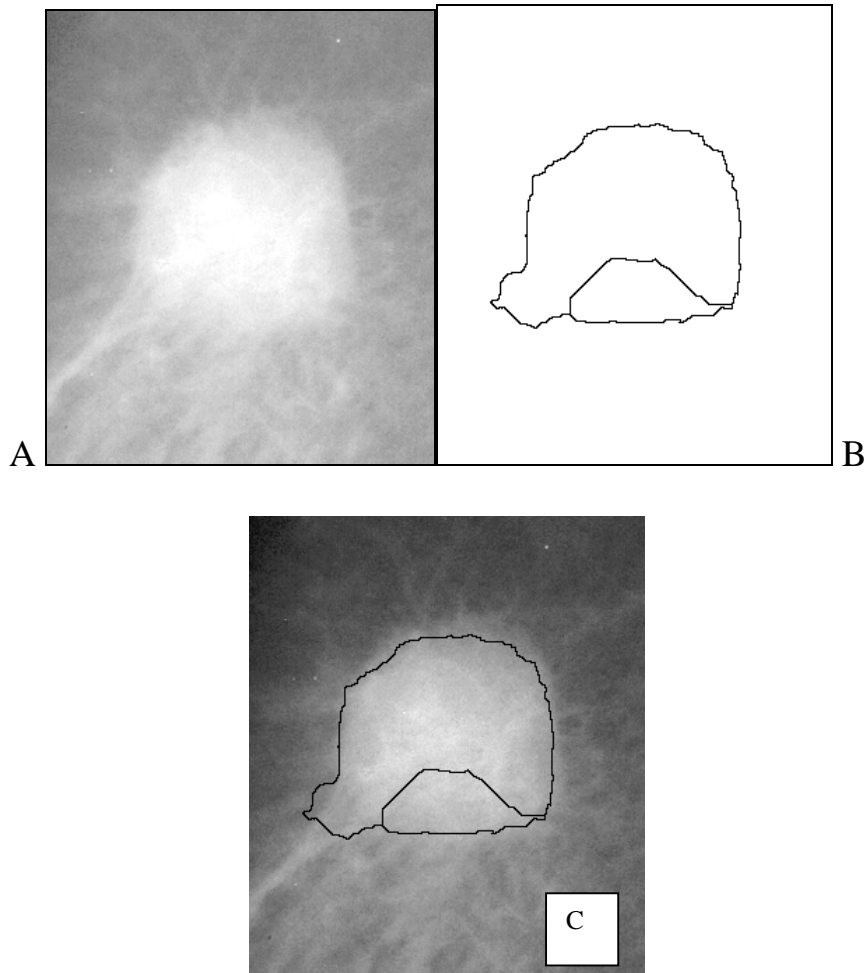
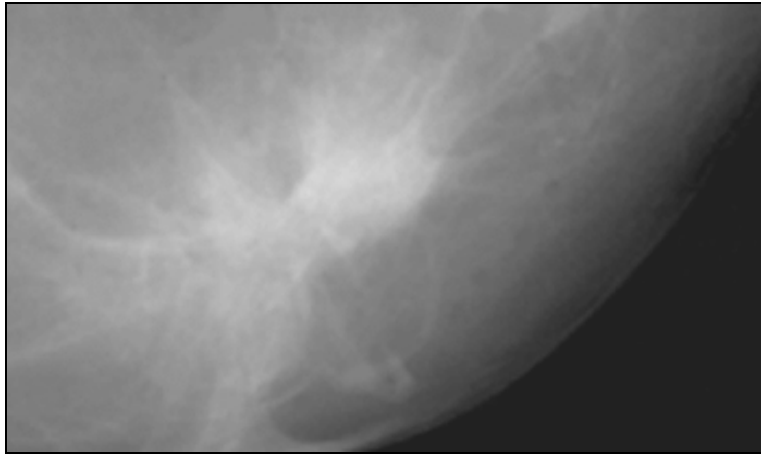


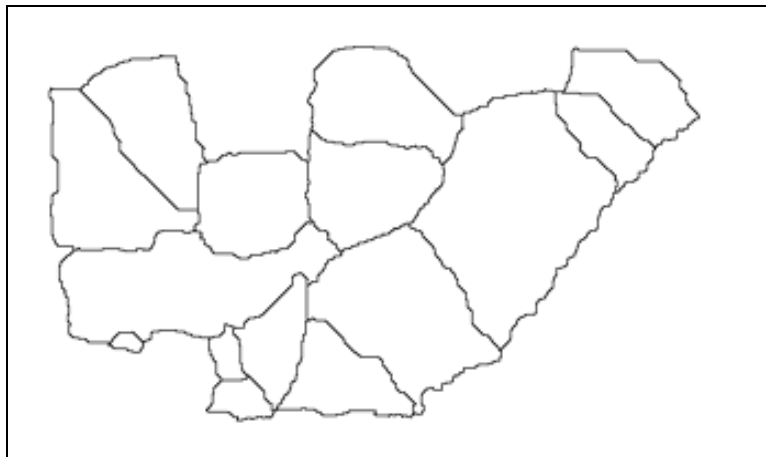
Fig. 5.1.9 A: masa no uniforme y B y C: resultados.

En esta imagen el interior de la masa no es uniforme, aparece dividido en dos partes. Esto es debido, a que al aplicar el watershed se detectan dos mínimos en el interior de la masa y estos son separados por el watershed. Si el interior del nódulo fuera uniforme sólo habría un mínimo local.

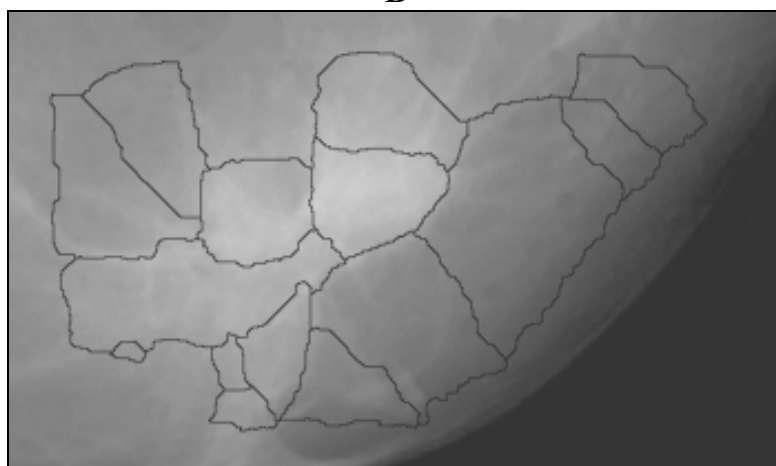
Si la masa está en el interior o muy cerca de algún cúmulo de tejido mamario o en los casos en que el contorno de la masa se confunde con el tejido de alrededor, el método tiene dificultades para distinguir cuáles son sus límites (Fig. 5.1.10).



A



B



C

Fig. 5.1.10 A: En esta imagen el contorno de la masa no puede delimitarse con precisión en la mamografía original, al estar confundido con otras

zonas claras que no corresponden con ella. B y C: resultados: el sistema no logra identificar los márgenes.

Ejemplos de diferentes casos valorados por el subsistema de detección de masas (Fig. 5.1.11 a 5.1.14).

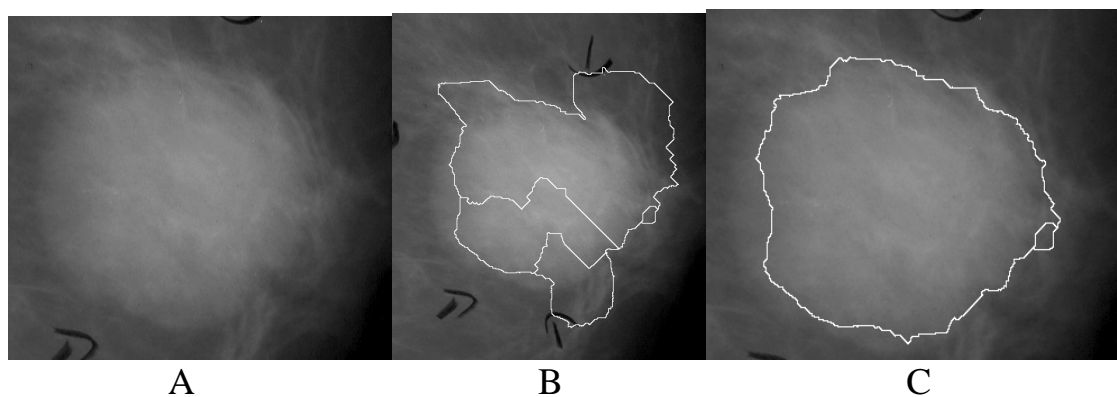


Fig. 5.1.11 A: mamografía digitalizada con masa redondeada, densa, de bordes microlobulados (flechas). B: paso intermedio con delimitación defectuosa de la lesión. C: contorno bien delimitado.

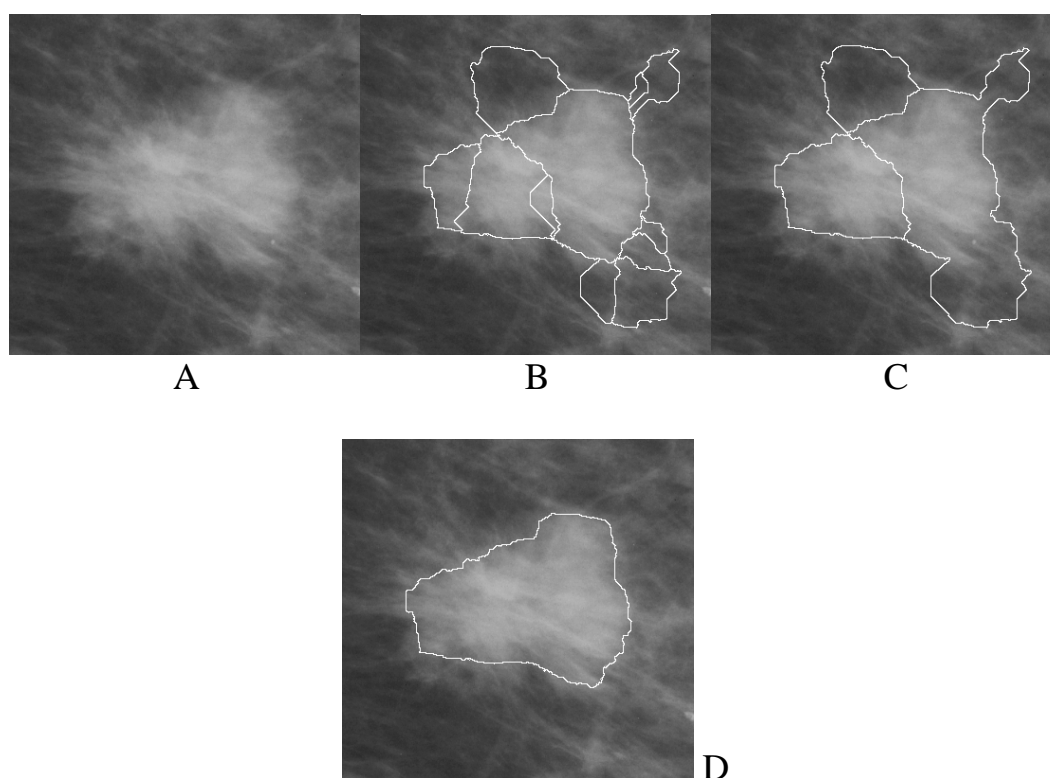


Fig. 5.1.12 A: mamografía digitalizada con masa polilobulada, densa, de bordes espiculados. B y C: pasos intermedios con delimitación defectuosa de la lesión. D: contorno bien delimitado.

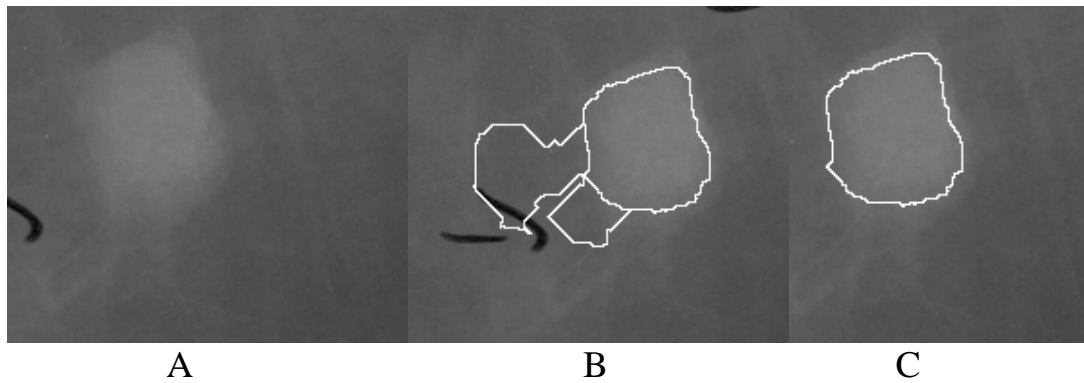


Fig. 5.1.13 A: mamografía digitalizada, masa lobulada, densa de bordes parcialmente delimitados (flecha). B paso intermedio con delimitación defectuosa de la lesión. C: contorno bien delimitado.

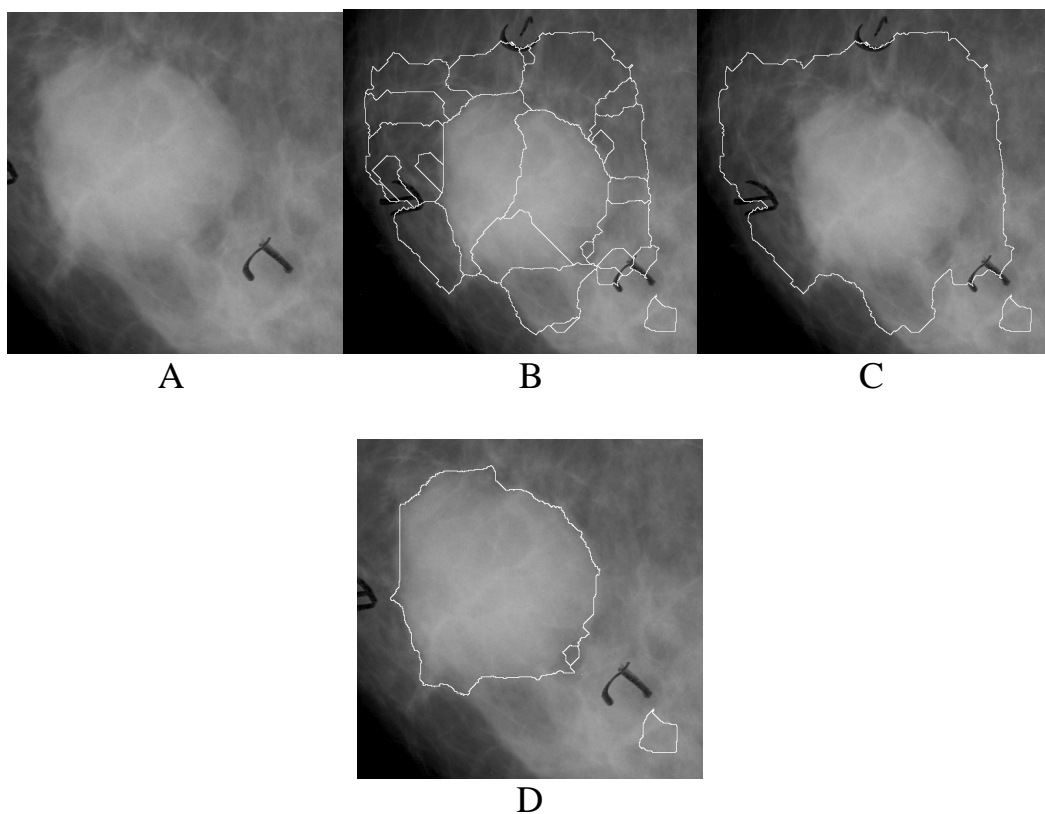


Fig. 5.1.14 A: mamografía digitalizada con masa, redondeada, densa, de bordes parcialmente delimitados (flecha). B y C: pasos intermedios con delimitación defectuosa de la lesión. D: contorno bien delimitado.

Para la valoración del método propuesto, en relación con su capacidad para discriminar la presencia de masas y delimitar su contorno en los píxeles de una mamografía digitalizada, se ha construido la curva ROC (Fig. 5.1.15). El área Az bajo la curva característica del operador receptor (ROC), mide

la probabilidad esperada de una clasificación correcta, en un conjunto de casos independientemente de lo estricto o flexibles que sean los criterios diagnósticos, y, en general cuanto mayor sea ésta, mejor es el sistema [METZ86]. Un valor de Az cercano a 1 indica que el algoritmo tiene una gran capacidad de detectar masas correctamente, sin cometer una tasa importante de errores, tanto por falsos positivos como por falsos negativos, es decir, clasifica correctamente los píxeles que pertenecen a masas y los que no. Esto se consigue cuando para valores pequeños de ffp (número pequeño de falsos positivos) se obtienen valores elevados de fvp (número pequeño de falsos negativos).

Para construir la curva ROC, la fracción de verdaderos positivos (fvp), es representada frente a la fracción de falsos positivos (ffp), para diferentes umbrales de decisión.

$$fvp = \frac{v_p}{v_p + f_n}$$

vp es el número de verdaderos positivos (existe una masa y esta es detectada y bien delimitada por el algoritmo), fn es el número de falsos negativos (existe una masa y no es detectada por el algoritmo), vp+fn es por tanto el número de masas existentes en el conjunto de prueba.

La fracción de falsos positivos (1 – la especificidad) se define como:

$$ffp = \frac{f_p}{f_p + v_n}$$

fp es el número de falsos positivos (el sistema detecta masa sin que realmente exista), vn es el número de verdaderos negativos (tejido normal correctamente clasificado). Por tanto fp+vn es el número de casos sin masas.

Para construir una curva ROC es necesario definir un umbral de decisión sobre el cual depende la curva, fue utilizado el umbral U descrito anteriormente.

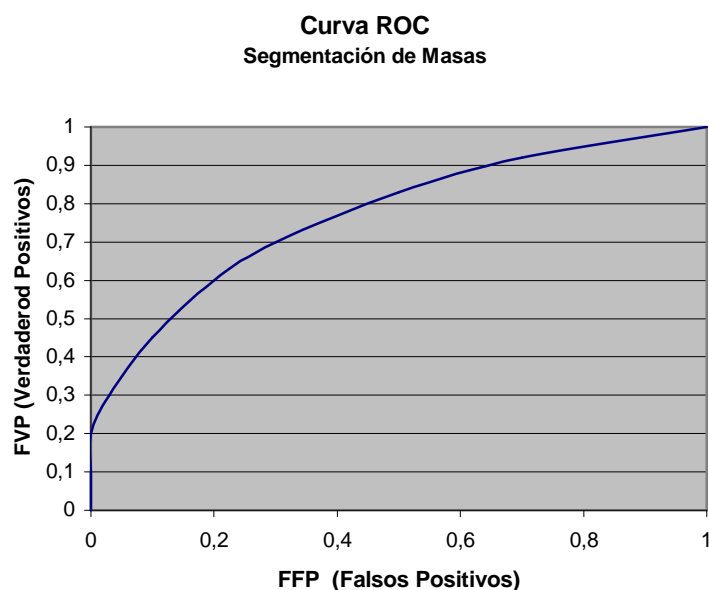


Fig.5.1.15 Detección y delimitación de márgenes de masas con el método expuesto. El área bajo la curva es $A_z = 0,76$.

El resultado obtenido se encuentra por debajo de los publicados con la utilización de otros sistemas comercialmente disponibles, ya que el rango de resultados está comprendido entre el 0.87 publicado por Tourasi GD, et al. [TOUR03] y el 0.93 Markey MK, et al. [MARK02]. El A_z obtenido es debido a que el umbral “U” elegido es muy sensible de tal forma que pequeñas modificaciones de U de alrededor de 0,3 dan lugar a grandes variaciones en FVP Y FFP.

La tabla 5.1.3 muestra en un resumen de los resultados obtenidos por el sistema para la detección de masas.

	POSITIVOS	NEGATIVOS	TOTAL	
	Vp = 50	Fp = 5	Vp+Fp = 55	VPP=Vp/(Vp+Fp) 90%
TOTAL				
POSITIVOS =60				
TOTAL	Fn =10	Vn = 25	Fn+Vn = 35	VPN=Vn/(Fn+Vn) 71%
NEGATIVOS =30				
TOTAL =90	Vp+Fn = 60	Fp+Vn = 30	Total = 90	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		% Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	83%	83%		83,3%

Tabla 5.1.3

El porcentaje de aciertos definido por la precisión ($P=(Vp+Vn) / \text{Total}$) es del 83,3%. Siendo el porcentaje de fallos ($((Fn+Fp) / \text{Total})$) de 16,6%, ya que en 10 casos el sistema no marcó la zona con masa (F_n 16,6%), porcentaje algo mayor que el 9,6% obtenido por Malich A, et al. [MALI00]. En 5 casos de los 50 normales marcó una zona en la que no existía masa (F_p 16,6%), muy por debajo de los publicados, que varían desde el 26% de Baum F, et al. [BAUM02] al 97% de Malich A, et al. [MALI01].

La sensibilidad (F_{vp}) nos habla de la capacidad del sistema para encontrar alteraciones patológicas cuando realmente existen, dándonos la medida del funcionamiento del método diagnóstico en el grupo de mamografías con masas. En nuestro caso como ya hemos visto anteriormente es del 83%, resultado semejante al encontrado en otras publicaciones [PETR02], [MALI01]. La sensibilidad publicada por Malich A, et al en el año 2000 era del 51% [MALI00] siendo en su última publicación del 92,8% [MALI05], que es junto con la de Li L, et al (98%) [LI97], las más altas de las publicadas hasta el momento, ya que la media de las publicaciones se encuentra alrededor del 87%.

La especificidad del sistema nos la da el factor de verdaderos negativos ($F_{vn} = V_n / (F_p+V_n)$) y nos habla de su capacidad para determinar si la mamografía no presenta masas, dándonos información del funcionamiento del método diagnóstico en el grupo de mamografías normales. En nuestro caso es del 83%. La especificidad encontrada es alta en relación con la que obtienen Baydush AH, et al. (55,9%) [BAYD03] y Malich A, et al. (50%) en su última publicación [MALI05].

La sensibilidad y la especificidad en este caso están a la par. Un método diagnóstico sensible es deseable cuando, como en nuestro caso, los casos de falsos negativos son más peligrosos que los falsos positivos. La sensibilidad y la especificidad están relacionadas la una con la otra de tal forma que según aumenta la sensibilidad disminuye la especificidad y vice-versa.

Sensibilidad y especificidad son valoraciones importantes de exámenes diagnósticos, que no varían significativamente en relación con la muestra de estudio utilizada. La curva ROC es un buen método para comparar la exactitud diagnóstica, independientemente de los criterios diagnósticos utilizados. Sin embargo todos ellos no nos dan información que ayude a la

toma de decisiones clínicas. Esto nos lo proporciona los valores predictivos, ya que reflejan la probabilidad de enfermedad después de conocido el resultado del estudio.

El valor predictivo positivo (vpp) obtenido es de 0,90. Es decir la probabilidad de existir patología en aquellos casos que fueron marcados es del 90%. Dato este muy importante ya que representa la solidez del sistema cuando señala la presencia de una masa, estando el resultado muy por encima del 40% publicado por Markey MK, et al. [MARK02], del 69,3% de Baydush AH, et al. [BAYD03] y del 83% publicado por Doi K, et al. en 1997 [DOI97]. El valor predictivo negativo (vpn) es de 0,71, así pues, la probabilidad de que no exista patología cuando el sistema no marca nada es del 71%.

De tal forma que la probabilidad de existir una lesión en una mujer con una mamografía sospechosa es del 66,6% (60 de 90). Tras ser valorada por el sistema, si el resultado es positivo se aumenta al 90%. De igual forma la probabilidad de no existir alteración tras un resultado negativo es de 100 menos el valor predictivo negativo (Vpn), así pues disminuye del 66,6% al 29%.

Tras la segmentación de las masas, se realiza la extracción de las diferentes características como son la forma, área o tamaño, variaciones en el nivel de gris del interior de la masa e irregularidades en su contorno.

El tamaño medio fue de 17,5 mm, en relación con la forma, el contorno y los niveles de gris del interior de las masas las Fig. 5.1.16, 5.1.17 y 5.1.18 muestran los hallazgos de los 60 casos valorados.

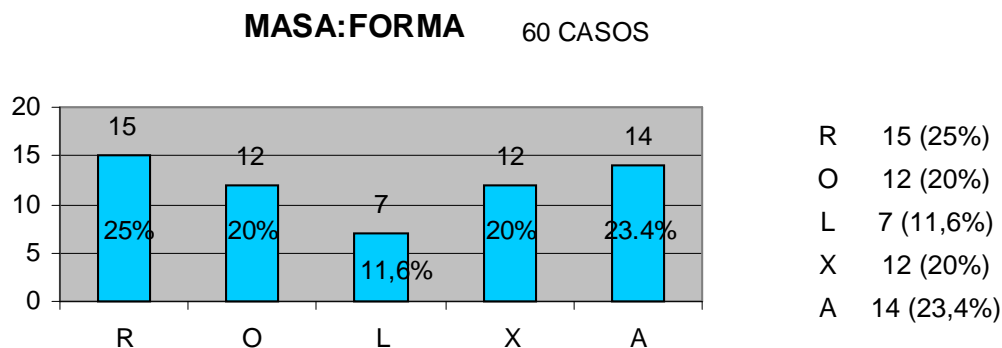


Fig. 5.1.16.

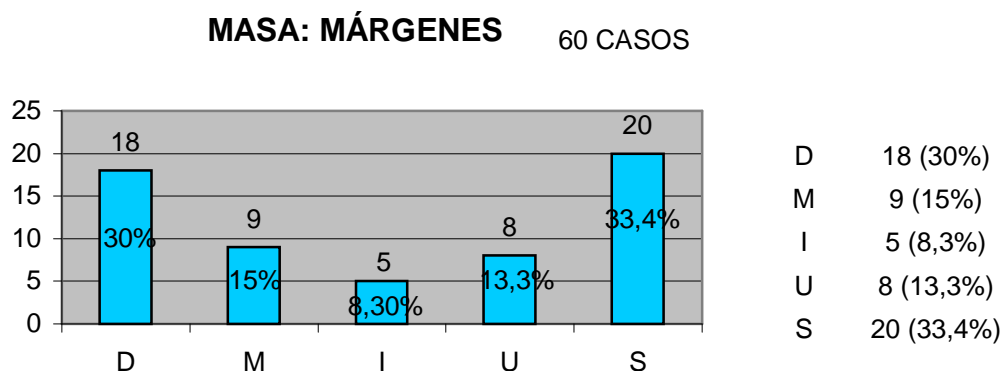


Fig. 5.1.17.

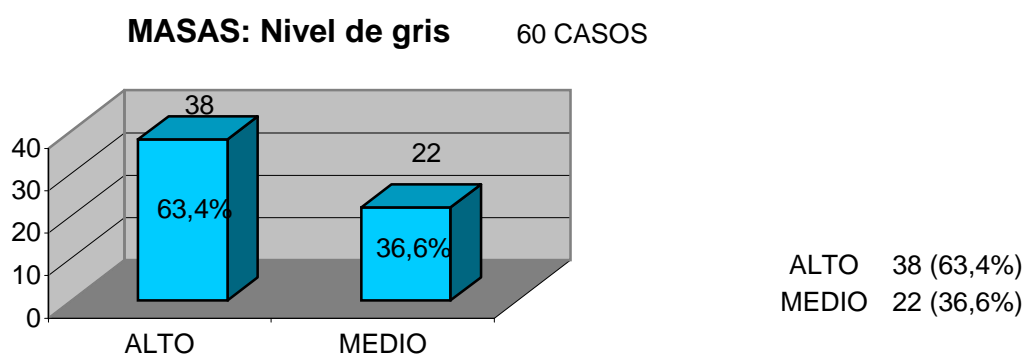


Fig. 5.1.18.

5.2 SUBSISTEMA DE DETECCIÓN Y EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE MICROCALCIFICACIONES.

Para la realización de las pruebas del algoritmo propuesto de segmentación de microcalcificaciones, se han estudiado retrospectivamente 154 casos comprobados anatómo-patológicamente, tomados aleatoriamente de la base de datos, de ellos 104 presentaban microcalcificaciones, el resto eran mamografías sin microcalcificaciones. La media de los tamaños de las agrupaciones de microcalcificaciones, de los casos utilizados para la realización de las pruebas, ha sido de 12,5 mm. Estando el tamaño comprendido entre 9 y 15 mm en el 80% de los casos.

El subsistema de detección de microcalcificaciones, al igual que el de detección de masas, trabaja analizando la totalidad de la mama explorada en sus dos proyecciones, es decir OML y CC. Una vez valorada, el subsistema se centra en la zona sospechosa (Fig. 5.2.1).

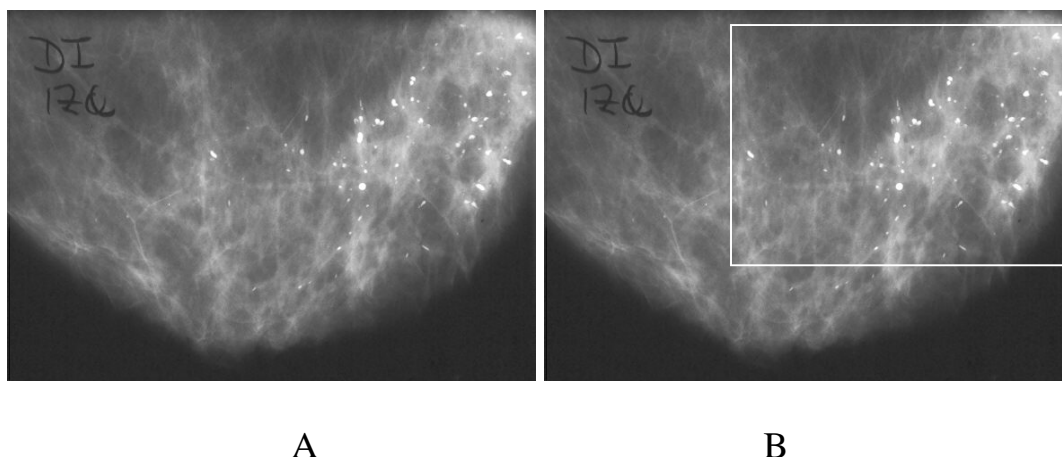


Fig. 5.2.1 A: Proyección cráneo-caudal digitalizada de la mama izquierda, con calcificaciones en su interior secundarias a enfermedad secretora benigna. B: localizador en la región determinada por el subsistema como sospechosa, debido a la presencia de una agrupación de microcalcificaciones.

El método utilizado para la primera fase (segmentación de microcalcificaciones) parte de la mamografía ya digitalizada, y se basa, en la aplicación de técnicas que utilizan morfología matemática [GRES93] [GIAR88] [D'ALO98] y binarización del histograma [DEPE99]. Este proceso, da como resultado una imagen en la que se distinguen claramente las agrupaciones de microcalcificaciones.

Para eliminar falsos positivos, se establece el valor de corte C , como el nivel de gris por debajo del cual no se tienen en cuenta los píxeles de fondo de la mamografía digitalizada. Se han calculado los factores fvp y vpp para todos los diferentes valores de corte C , tomados dentro del intervalo $[0,60]$.

La Fig. 5.2.2 muestra una gráfica donde se pueden observar los valores de fvp y vpp para los diferentes valores de corte tomados. Se puede comprobar cómo el valor de la sensibilidad es siempre decreciente. Esto es debido a la existencia de un número cada vez más pequeño de píxeles que superen el valor de corte. Este hecho produce un número más elevado de falsos negativos por lo que la sensibilidad decrece. Por otro lado, el valor de vpp en primer lugar es creciente, debido a que el número de falsos positivos cada vez es menor, hasta alcanzar el valor máximo de 0.88. Posteriormente se hace decreciente para valores muy altos del valor corte, debido a que disminuye el número de verdaderos positivos.

Para determinar el mejor valor de corte C a tomar, se ha realizado la media aritmética entre fvp y vpp: $(fvp + vpp) / 2$, tomando el valor máximo de 0.83 en C=25 donde fvp=0.84 (sensibilidad del 84%) y vpp=0.82,8.

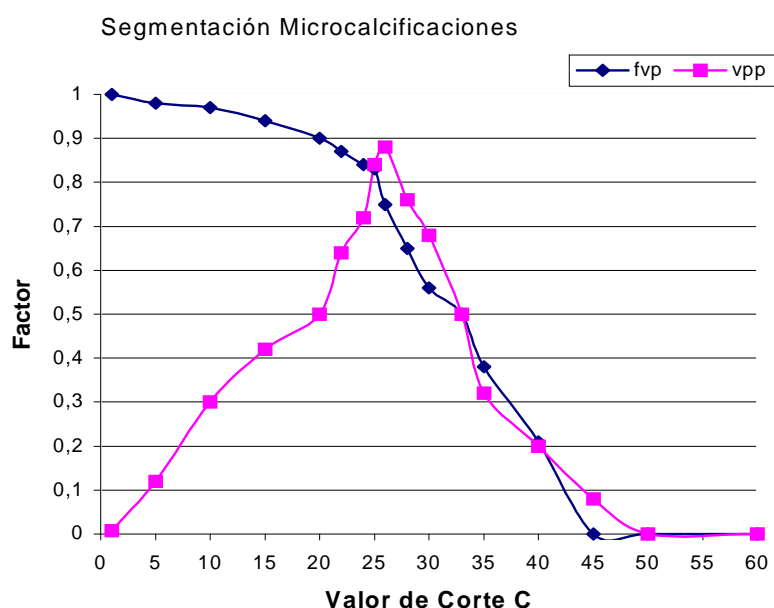


Fig. 5.2.2 Valores de fvp y vpp para los diferentes valores de corte C.

Para constatar la bondad del método propuesto, se ha medido la capacidad de los filtros expuestos: filtro morfológico, filtro basado en redes de neuronas y filtro combinado, en cuanto a su habilidad para discriminar entre microcalcificación y no microcalcificación, en los píxeles de una mamografía digitalizada. Para ello, se han construido las curvas ROC para cada uno de los tres métodos, ya que representan la inherente relación entre la sensibilidad y la especificidad de un método diagnóstico. Es necesario definir un umbral de decisión, sobre el cual depende la curva, así para el caso del filtro morfológico, este fue el parámetro de corte C, para el filtro basado en una red de neuronas, el umbral de decisión fue la salida de la red, y para el filtro combinado éste la salida final dada por la red de neuronas artificiales.

La Fig. 5.2.3 muestra las tres curvas ROC para cada uno de los filtros expuestos. Estas curvas fueron suavizadas mediante interpolación con esplines cúbicos para ajustarse a los puntos de la curva. El área bajo la curva fue obtenida mediante integración numérica. Se puede observar en esta figura cómo los mejores resultados fueron obtenidos con el filtro combinado, con una carga computacional no muy superior al filtro morfológico que obtiene también unos resultados aceptables. El filtro basado en redes de neuronas es el más rápido aunque tiene una menor habilidad para clasificar.

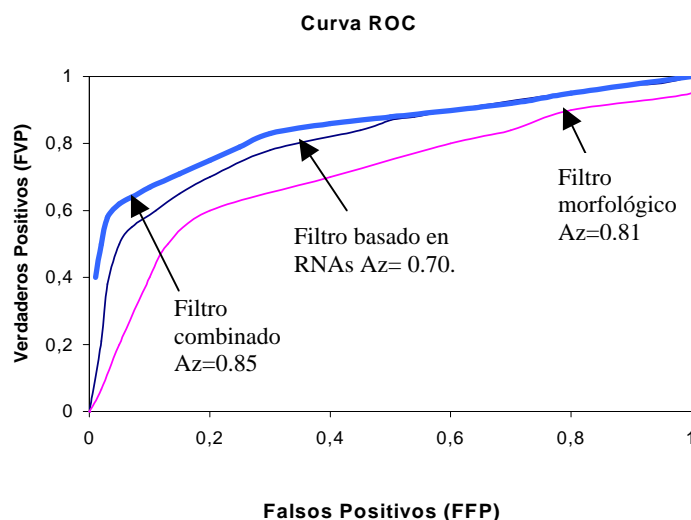


Fig. 5.2.3 Curva ROC: detección de micro-calcificaciones de los tres métodos expuestos. Se observa cómo el área bajo la curva mejora pasando de $Az=0.81$ a $Az=0.85$, con la aplicación de una RNAs únicamente a los píxeles dados como positivos por el algoritmo basado en la morfología matemática, sin un elevado coste computacional. Siendo este resultado mejor que el obtenido en las masas, claramente por encima del 0.63 publicado por Markey MK, et al. [MARK02], si bien, inferior al 0.98 de Chan HP, et al. [CHAN90] y Leichter I, et al. [LEIC00].

Las redes de neuronas (RNAs) son útiles en el reconocimiento de microcalcificaciones a partir de mamografías digitalizadas. Sin embargo, utilizadas por si solas no ofrecen un buen rendimiento, ya que existe una gran cantidad de patrones que se les pueden presentar, y por tanto, algunos de ellos los clasificarían mal.

No obstante, son muy útiles a la hora de refinar otros procedimientos, como el aquí expuesto para la detección de microcalcificaciones, que está basado en operaciones de la morfología matemática. El éxito de la aplicación del filtro basado en redes de neuronas, a la imagen obtenida tras la aplicación del filtro morfológico, consiste en que la red de neuronas es capaz de eliminar los falsos positivos dados por el filtro morfológico, como pueden ser los artefactos, dejando las verdaderas microcalcificaciones. Esto es debido, a que en el filtro combinado sólo se pasan a la RNAs, aquellas ventanas que tienen en su centro un píxel reconocido como microcalcificación, por las operaciones morfológicas, con lo que se reduce drásticamente la variedad de patrones que le pueden llegar a la red de neuronas, incrementándose la tasa de aciertos de la red.

En la tabla 5.2.1 se muestra un resumen de los resultados obtenidos por el sistema para la detección de microcalcificaciones.

	POSITIVOS	NEGATIVOS	TOTAL	
TOTAL POSITIVOS =104	Vp =87	Fp=18	Vp+Fp =105	VPP=Vp/(Vp+Fp) 82,8%
TOTAL NEGATIVOS =50	Fn =28	Vn=32	Fn+Vn =60	VPN=Vn/(Fn+Vn) 53%
TOTAL =154	Vp+Fn =104	Fp+Vn =50	Total =154	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		% Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	84%	64%		77,2%

Tabla 5.2.1

El porcentaje de aciertos, definido por la precisión es del 77,2%. Siendo el de fallos de 29,8%, ya que en 28 casos, el sistema no marcó la zona con microcalcificaciones (Fn 26,9%), resultado este, situado por encima de los 11,3% y 12,8% de Malich A, et al. en dos valoraciones separadas tres años entre si [MALI03] y [MALI00]. En 18 casos de los 50 normales, marcó una zona en la que no existían microcalcificaciones (Fp 36%), que está en relación con los que aparecen en otras publicaciones 28% [MALI01], 31,9% [ZHEN03], 35% [BAUM02] y mejor que el 58,8% obtenido por Chu WC, et al. recientemente [CHU04].

La sensibilidad (Fvp) nos habla de la capacidad del sistema para encontrar alteraciones patológicas cuando realmente existen. En nuestro caso como ya hemos visto anteriormente es del 84%, semejante al obtenido en las masas. Situado entre el 82% [BAZO01] y el 86% de Funovics M, et al. [FUNO01] pero por debajo del 96 de Zheng B, et al. [ZHEN03], del 98 de Malich A, et al. [MALI01] y del 100% de Nakahara H, et al. [NAKA98], Aichinger U, et al. [AICH02] y de Chu WC, et al [CHU04].

La especificidad del sistema nos la da el factor de verdaderos negativos, indicándonos la capacidad para determinar si la mamografía no presenta microcalcificaciones. En nuestro caso es del 64%, diez puntos porcentuales por debajo del mejor resultado obtenido por Malich A, et al. [MALI05] y del 83,64 de Leichter I, et al. [LEIC00].

El valor predictivo positivo es de 0,82. Es decir, la probabilidad de existir patología en aquellos casos que fueron marcados es del 82,8%. Valor aceptable, algo por debajo del 89,53% de Leichter I, et al. [LEIC00] e

inferior al obtenido por el subsistema de detección de masas. EL valor predictivo negativo es de 0,53. Así pues, la probabilidad de no existir patología cuando el sistema no marca nada es del 53%, también inferior al obtenido por el subsistema de detección de masas.

Por lo tanto, la probabilidad de existir una lesión en una mujer con una mamografía sospechosa es del 67,53% (104 de 154). Tras ser valorada por el sistema, si el resultado es positivo, esta se aumenta al 82,8%. De igual forma, la probabilidad de no existir alteración tras un resultado negativo, es de 100 menos el vpn, así pues, disminuye del 67,53% al 47%.

Tras la segmentación de las microcalcificaciones, se realiza la extracción de las diferentes características de las agrupaciones como son: el número, la distribución y el tamaño. Así como, de las características de cada microcalcificación aislada en cuanto a la forma, área, centro de masas tamaño, variaciones en el nivel de gris e irregularidades.

Se muestra un ejemplo práctico en el que, partiendo de la mamografía de la Fig. 5.2.4 y una vez segmentadas las microcalcificaciones, se procede a extraer sus características, obteniéndose como resultado el mostrado en la tabla 5.2.2.

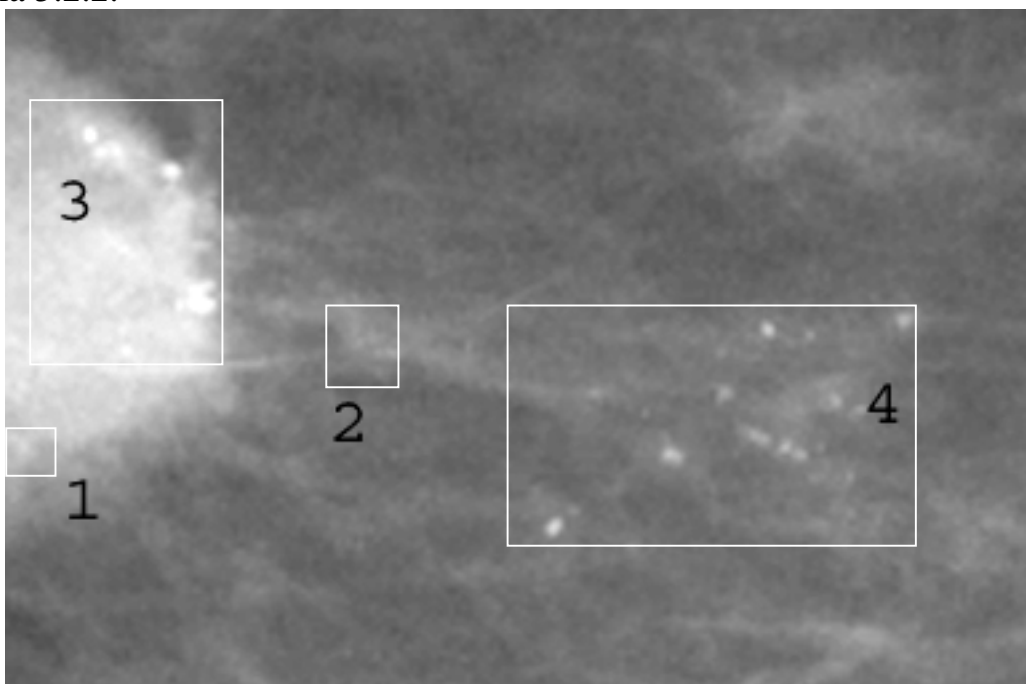


Fig.5.2.4 Las agrupaciones 1 y 2 únicamente contienen dos o tres microcalcificaciones cada una, y se corresponden con los recuadros pequeños. En la agrupación número 3 están las microcalcificaciones encontradas dentro de la masa y en la número 4 las de la espícula de dicha masa.

Agrupación número	Número de Micros	Area Píxeles ²	Centro de Masas (x,y)	Media nivel de gris	Desviación típica	Es Elongada ?	Posee Pliegues ?	Posee Irregularidades Espiculadas ?	Posee Irregularidades Lobuladas ?
1	1	2	(12,105)	150	3.26	no	si	no	si
	2	10	(14,93)	148.40	4.79	no	no	no	no
2	1	27	(32,24)	82.62	3.652	si	si	si	si
	2	5	(47,30)	66	2.54	no	si	no	no
3	1	6	(38,71)	150.5	1.11	no	no	no	no
	2	2	(49,61)	150	3.9	no	no	no	no
	3	18	(53,57)	136.11	9.78	si	si	si	si
	4	8	(53,67)	133.25	1.98	si	no	si	si
	5	6	(54,62)	124.5	5.85	si	no	si	no
	6	2	(66,74)	98.5	3.5	si	no	no	no
	7	2	(87,65)	77	4.7	no	no	no	no
	8	2	(88,69)	171.5	5.5	no	no	no	no
	9	3	(91,68)	69.66	5.18	si	no	no	no
	10	3	(93,71)	73.33	5.47	si	no	no	no
4	11	3	(112,69)	66	6.3	no	no	no	no
	1	15	(130,111)	66	2.24	no	si	no	no
	2	4	(139,80)	66	2.97	no	no	no	no
	3	12	(156,94)	75.16	4.99	no	no	no	si
	4	2	(168,80)	77	1.26	no	no	no	no
	5	7	(175,90)	75.42	3.84	si	no	si	no
	6	8	(177,66)	74.25	4.76	no	no	no	no
	7	14	(182,93)	78.71	3.28	si	si	si	no
	8	2	(187,67)	66	4.09	no	no	no	no
	9	4	(192,82)	68.75	4.76	no	no	no	no
	10	2	(195,100)	77	1.45	no	no	no	no
	11	3	(199,84)	66	2.57	no	no	no	no
	12	8	(207,63)	63.75	3.89	no	no	no	si

Tabla 5.2.2 Características de las microcalcificaciones para cada una de las cuatro agrupaciones encontradas en el caso de ejemplo de la Fig. 5.2.4.

Se ha realizado además un estudio generalizado, tomando 38 mamografías aleatoriamente de las 104 que contenían microcalcificaciones, de las utilizadas para la obtención de resultados del algoritmo de segmentación.

Se segmentaron 2.162 microcalcificaciones. En primer lugar se realizó una clasificación de las mismas tomando como criterios el grado de elongación, la existencia de pliegues y la presencia de irregularidades lobuladas y espiculadas. Según estos cuatro criterios se define un conjunto de 16 clases mostradas en la tabla 5.2.3. Esta clasificación muestra las diferentes formas que pueden adoptar las microcalcificaciones. Cuando finaliza el estudio de una microcalcificación se procede a asignarla una de las clases mencionadas.


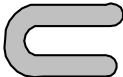





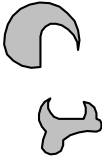







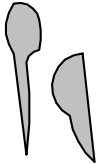







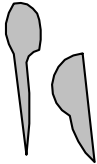







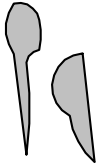
		Irregularidades Lobuladas (-)				Irregularidades Lobuladas (+)										
		Irregularidades Espiculadas (-)		Irregularidades Espiculadas (+)		Irregularidades Espiculadas (-)		Irregularidades Espiculadas (+)								
		Elongada (-)	Elongada (+)	Elongada (-)	Elongada (+)	Elongada (-)	Elongada (+)	Elongada (-)	Elongada (+)							
Pliegues (+)	1		2		3		4		5		6		7		8	
	9		10		11		12		13		14		15		16	
	9		10		11		12		13		14		15		16	
	9		10		11		12		13		14		15		16	

Tabla 5.2.3 Clases definidas para la clasificación de microcalcificaciones.

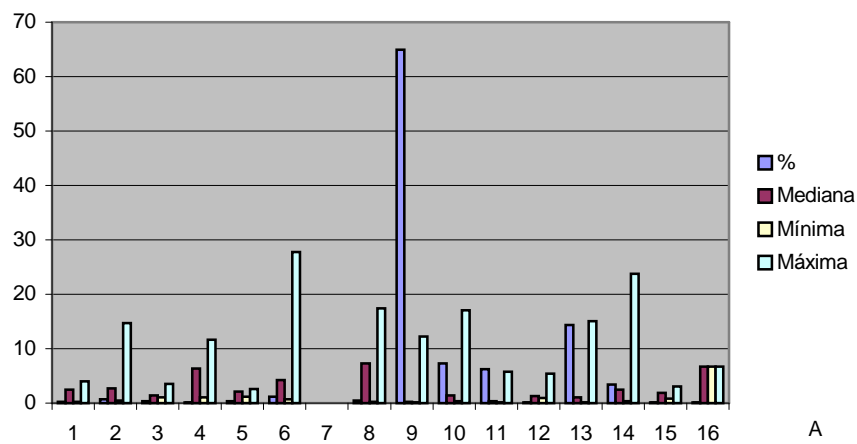
Por ejemplo, la microcalcificación número 1 de la agrupación o cluster número 1 de la tabla 5.2 correspondería a la clase 5, ya que, no es elongada ni posee irregularidades espiculadas, en cambio, posee pliegues e irregularidades lobuladas.

Una vez extraídas las características de las 2.162 microcalcificaciones y tras su clasificación, se ha realizado un estudio de las mismas según su área, ya que esta es una característica muy importante a la hora de realizar un diagnóstico, y también para mostrar cómo al algoritmo de segmentación es capaz de detectar microcalcificaciones de un tamaño muy reducido, lo cual es especialmente importante para la detección precoz del carcinoma mamario. Estos resultados se muestran en la tabla 5.2.4.

CLASE	%	Mediana (mm ²)	Mínima (mm ²)	Máxima (mm ²)
1	0,25	2,457	0,252	4,032
2	0,75	2,73	0,483	14,742
3	0,3	1,449	1,05	3,486
4	0,1	6,405	1,113	11,697
5	0,3	2,142	1,176	2,541
6	1,2	4,221	0,714	27,804
7		0	0	0
8	0,5	7,308	0,252	17,409
9	65	0,294	0,125	12,264
10	7,3	1,386	0,378	17,052
11	6,2	0,378	0,126	5,733
12	0,15	1,239	0,924	5,355
13	14,35	1,113	0,126	15,015
14	3,4	2,436	0,315	23,751
15	0,1	1,932	0,861	3,003
16	0,1	6,657	6,657	6,657

Tabla 5.2.4 Porcentajes y áreas de las microcalcificaciones segmentadas según la clase a la que pertenecen. Se puede apreciar que la clase más abundante es la 9.

En la Fig. 5.2.5 A y B se muestra los histogramas que representan los valores de la tabla 5.2.4.



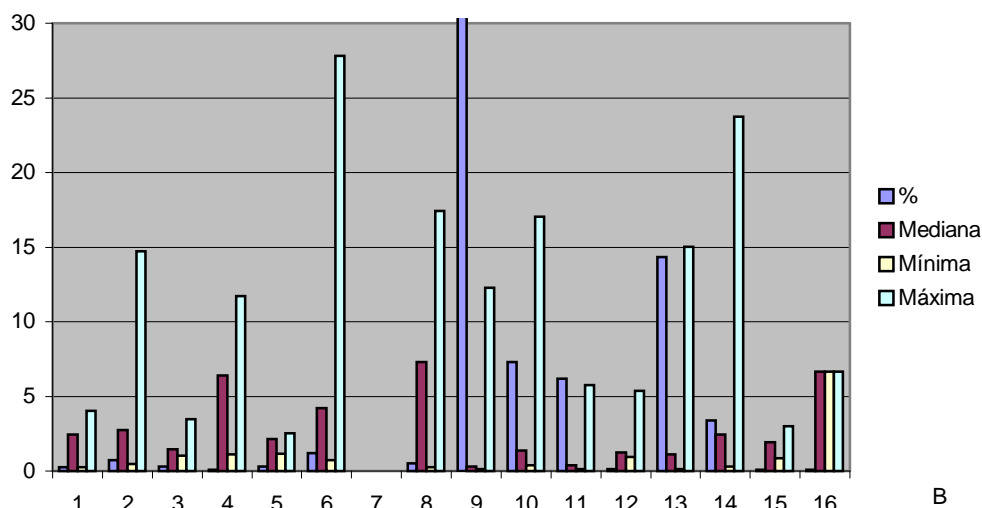


Fig. 5.2.5 A: Histograma representando las 16 clases de microcalcificaciones. B: Detalle disminuyendo a 2 la escala del eje de valores Y para poder visualizar con más detalle los datos.

5.3. VALORACIÓN DE LA ACTUACIÓN CONJUNTA DE LOS SUBSISTEMAS DE MASAS Y MICROCALCIFICACIONES.

En aquellos casos en que coexistan ambas alteraciones (masas y microcalcificaciones en una sola lesión) vemos como actúan ambos subsistemas conjuntamente, considerando acierto cuando ambos detecten la lesión. En aquellos casos en que solo uno de ellos detecte la presencia de la zona sospechosa, se considerará un fallo en el subsistema que no la ha detectado y un acierto para el que sí lo hizo. No obstante a efectos prácticos, en cuanto a la ayuda en la detección de imágenes sospechosas, puede considerarse un acierto ya que señala aunque sea de forma parcial la existencia de patología.

Para la comprobación de la actuación de los dos sistemas conjuntamente se utilizaron un total de 100 estudios mamográficos tomados de forma aleatoria, de los cuales 60 presentaban algún tipo de masa con microcalcificaciones de diferente forma y tamaño, así como de distinto nivel de dificultad a la hora de su detección, siendo los 40 estudios restantes normales. Todos los casos se han obtenido a partir de mamografías digitalizadas, con comprobación anatomo-patológica de la lesión (Fig. 5.3.1). La media de los tamaños de las masas con microcalcificaciones de los casos utilizados para la realización de las

pruebas, ha sido de 14 mm. Estando el tamaño comprendido entre 7 y 18 mm en el 80% de los casos.

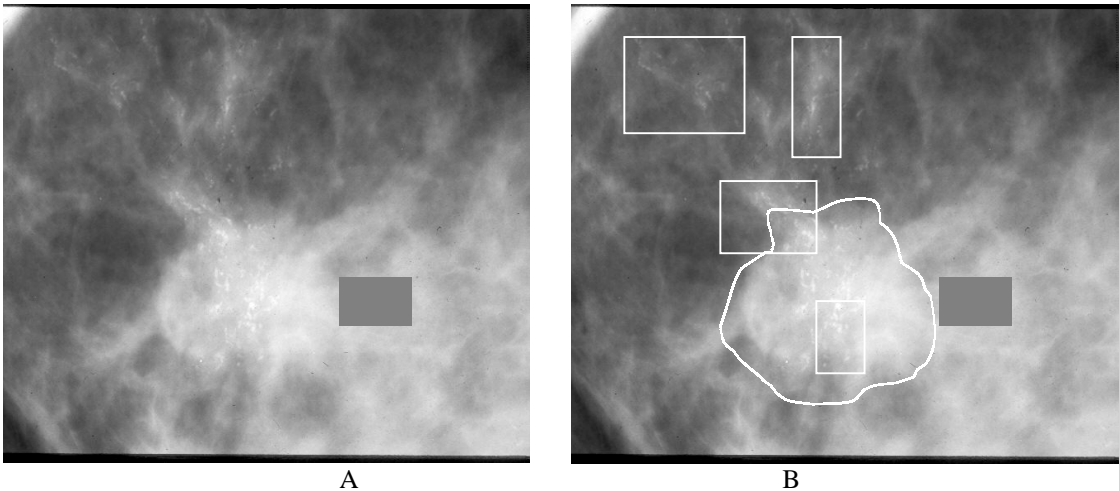


Fig. 5.3.1 A Localización sobre masa con microcalcificaciones secundaria a carcinoma ductal infiltrante y B Segmentación de la patología mediante los dos subsistemas: el cuadrado señala la presencia de microcalcificaciones al tiempo que el otro subsistema delimita el contorno de la masa.

La tabla 5.3.1 muestra en un resumen de los resultados obtenidos por el sistema para la detección de masas con microcalcificaciones en su interior.

	POSITIVOS	NEGATIVOS	TOTAL	
TOTAL POSITIVOS =60	Vp =48	Fp=16	Vp+Fp =64	VPP=Vp/(Vp+Fp) 75%
TOTAL NEGATIVOS =40	Fn =12	Vn=24	Fn+Vn =36	VPN=Vn/(Fn+Vn) 67%
TOTAL =100	Vp+Fn =60	Fp+Vn =40	Total =100	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		% Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	80%	60%		72%

Tabla 5.3.1

El porcentaje de aciertos definido por la precisión es del 72%. Siendo el porcentaje de fallos de 28%, ya que en 12 casos el sistema no marcó la zona con patología (Fn 20%). En 16 casos de los 40 normales, marcó una zona en la que no existía masa con microcalcificaciones asociadas (Fp 32%).

La sensibilidad es del 80% por encima del 67% publicado por Destounis SV, et al. [DEST04]. La especificidad del sistema es del 60%. En este caso la sensibilidad es superior a la especificidad.

El valor predictivo positivo es de 0,75. Es decir la probabilidad de existir patología en aquellos casos que fueron marcados es del 75%. El valor predictivo negativo es de 0,67, por lo que la probabilidad de que no exista patología cuando el sistema no marca nada, es del 67%.

Así la probabilidad de tener una lesión en una mujer con una mamografía sospechosa es del 60% (60 de 100). Tras ser valorada por el sistema si el resultado es positivo se aumenta al 75%. De igual forma la probabilidad de no existir alteración tras un resultado negativo es de 100 menos el Vpn, disminuye del 60% al 33%.

En este apartado la valoración con otras publicaciones es prácticamente inexistente pues, si bien en sus casuísticas incluyen este tipo de lesiones (masas con microcalcificaciones), no se valoran en general los resultados de ellas solos.

En las Fig. 5.3.2 y 5.3.3 se muestra un ejemplo de la actuación de los sistemas conjuntamente en un caso con: masas solas, masas con microcalcificaciones y microcalcificaciones solas.

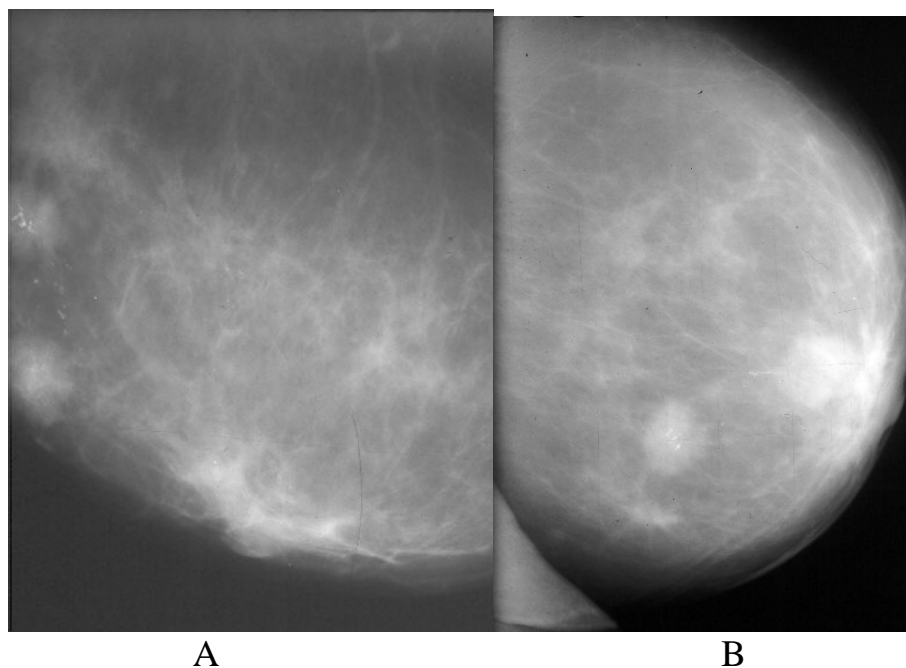


Fig. 5.3.2 A: Proyección Cráneo- Caudal y B Proyección Oblicuo-medio-lateral que muestran la existencia de dos masas una sin y otra con

microcalcificaciones en su interior, además de la existencia de microcalcificaciones sin masa asociada.

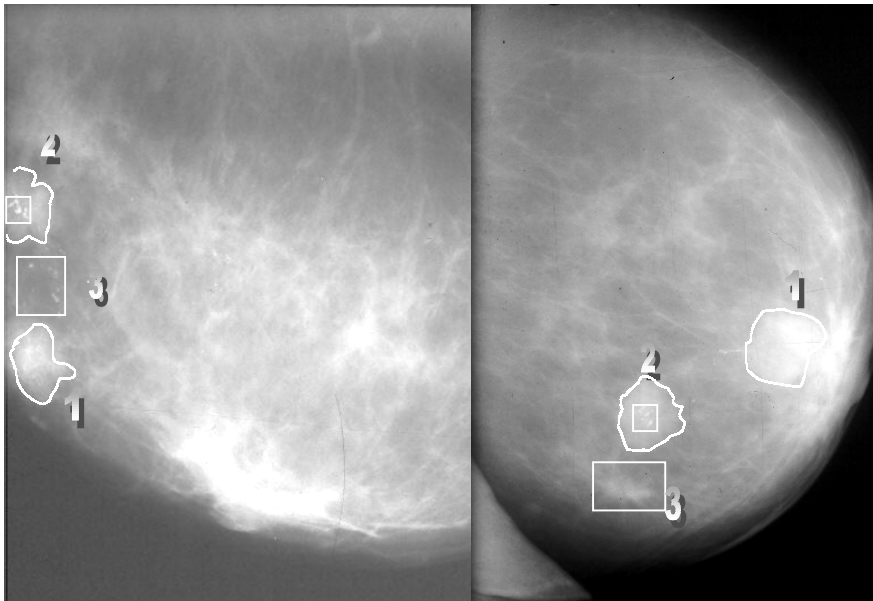


Fig. 5.3.3 Muestra la localización por el sistema de las zonas sospechosas en la mamografía digitalizada (CC y OML respectivamente) de una enferma con carcinoma múltiple probado anatómo-patológicamente, 1 masa, 2 masa con microcalcificaciones en su interior y 3 microcalcificaciones aisladas.

5.4. SADIMA.

En la búsqueda de una mayor precisión en el diagnóstico, en esta parte del trabajo, se valora la capacidad de SADIMA (Sistema Autoadaptativo de Diagnóstico Mamario) para encuadrar la lesión dentro de dos posibles respuestas: Benigno o Maligno viendo como responde en los diferentes casos (masas, microcalcificaciones y masas con microcalcificaciones).

Las pruebas realizadas consisten en el estudio comparativo del diagnóstico anatómo-patológico con el diagnóstico generado por SADIMA. Para su valoración se cuenta con los diagnósticos realizados por dos radiólogos expertos, de ahora en adelante denominados Doctor A y Doctor B, a los que, al igual que al sistema no se les proporciona ningún dato complementario, como ecografías, ni datos del historial de la paciente, así como tampoco mamografías previas. Los radiólogos van a servir de modelo para establecer la efectividad de los resultados generados por SADIMA.

5.4.1. RESULTADOS PROPORCIONADOS POR SADIMA COMO GENERADOR DE PRONÓSTICOS

Cuando a los radiólogos y a SADIMA se les pide que clasifiquen las lesiones generando un pronóstico de acuerdo con la clasificación del BI-RADS, el pronóstico emitido ha de encuadrarse en cuatro valores posibles: benigno (B), maligno (M), probablemente benigno (P) y sospechoso de malignidad (S). Se considera acierto cuando el pronóstico real es benigno y la valoración es benigna o probablemente benigna, y cuando el pronóstico real es maligno y la valoración es maligna o sospechosa de malignidad.

Los criterios seguidos para la comparación de los resultados respecto del pronóstico se basan en la tasa de aciertos y fallos de los casos tratados. Los criterios utilizados son tres: precisión, especificidad y sensibilidad. Una alta sensibilidad es deseable en aquellos casos donde los falsos negativos son menos deseables que los falsos positivos, como el caso que nos ocupa, es decir, es preferible excederse en el número de biopsias realizadas, a que una mujer con cáncer quede sin diagnosticar.

5.4.1.1. RESULTADOS PROPORCIONADOS POR SADIMA PARA MASAS.

Una vez que ha sido delimitada la zona a problema y extraídas sus características, obtenidas a partir del subsistema de detección y extracción de características, se generará una clasificación de benignidad o malignidad.

Para valorar los hallazgos proporcionados por SADIMA, tanto para masas como para microcalcificaciones, así como para el conjunto de ambas lesiones, se han comparado sus resultados con los de dos doctores radiólogos con diferente grado de experiencia. El denominado de ahora en adelante Dr. A es el más experto siendo el Dr. B el de menor número de años de experiencia.

La Fig. 5.4.1 muestra un ejemplo de cómo trabaja el sistema de clasificación de masas.

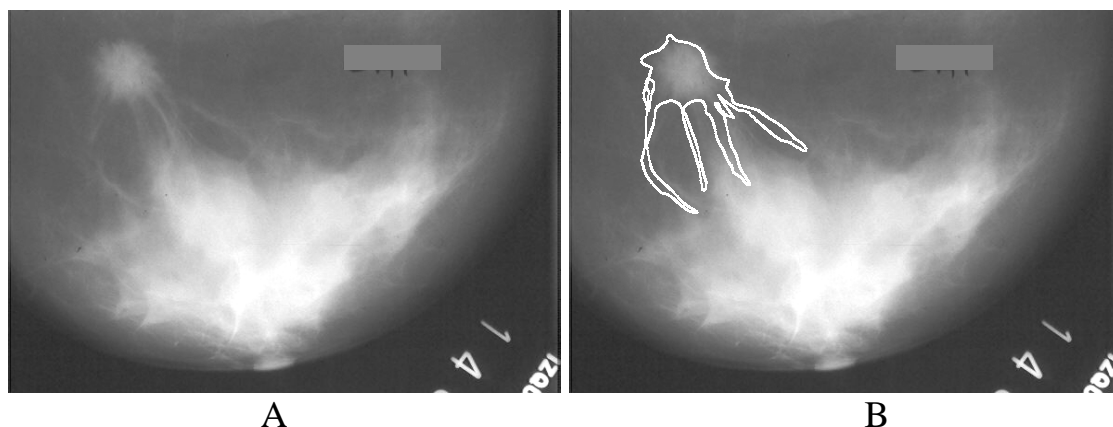


Fig. 5.4.1 A: masa de contorno espiculado en mamografía cc digitalizada. B: marcación de los bordes de la masa.

En este apartado se han utilizado un total de 318 casos con masas, cuyos diagnósticos anatómo-patológico son conocidos. Este conjunto de casos ha sido suministrado a los dos expertos sin incluir el diagnóstico final. El doctor A ha valorado un total de 127 casos con masas, de las cuales 56 han sido catalogadas como malignas y 71 como benignas. El doctor B ha valorado un total de 191 casos con masas, de las cuales 78 han sido diagnosticadas como malignas y 113 como benignas. Al sistema SADIMA se le ha suministrado un total de 315 casos, de los cuales en 132 el diagnóstico ha sido de malignidad y 183 de benignidad.

La tabla 5.4.1. muestra la relación de lesiones benignas y malignas que se han analizado por parte de los expertos y de SADIMA para las masas.

	Masas diagnosticadas como Malignas	Masas diagnosticadas como Benignas	Total de masas
Doctor A	56 (44%)	71 (56%)	127
Doctor B	78 (40,8%)	113 (59,2%)	191
SADIMA	132 (41,9%)	183 (58,1%)	315

Tabla 5.4.1.

La Fig. 5.4.2 muestra el total de masas malignas y benignas clasificadas por los doctores y por SADIMA. Vemos que los porcentajes son similares, alrededor de un 42% malignas y un 58% de benignas.

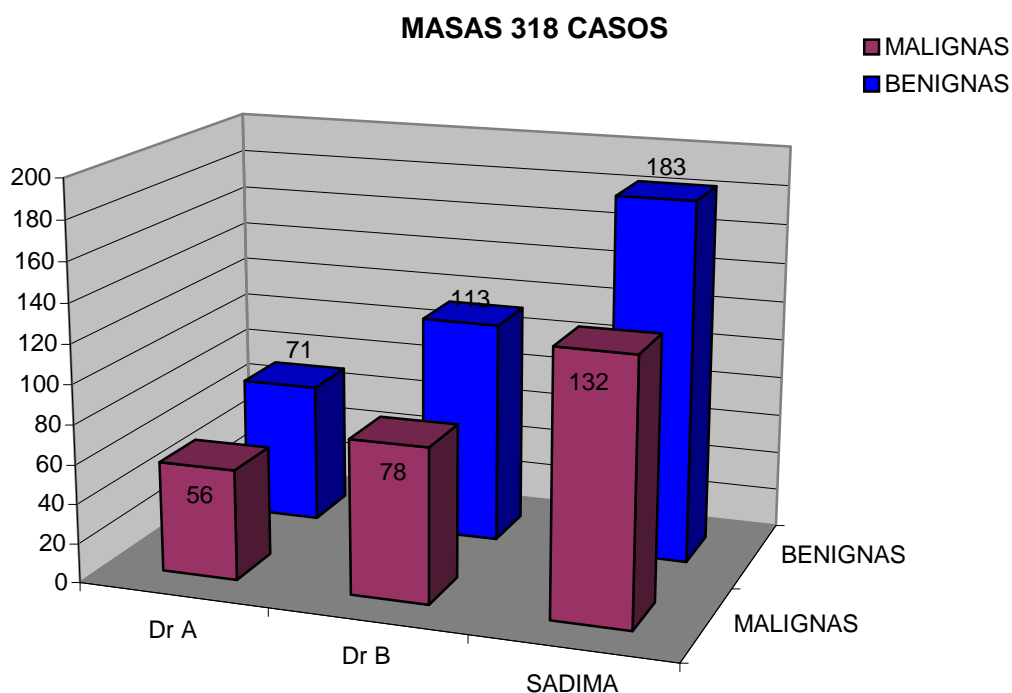


Fig. 5.4.2 Masas analizadas.

La Fig. 5.4.3 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y de SADIMA en el número total de masas diagnosticadas.

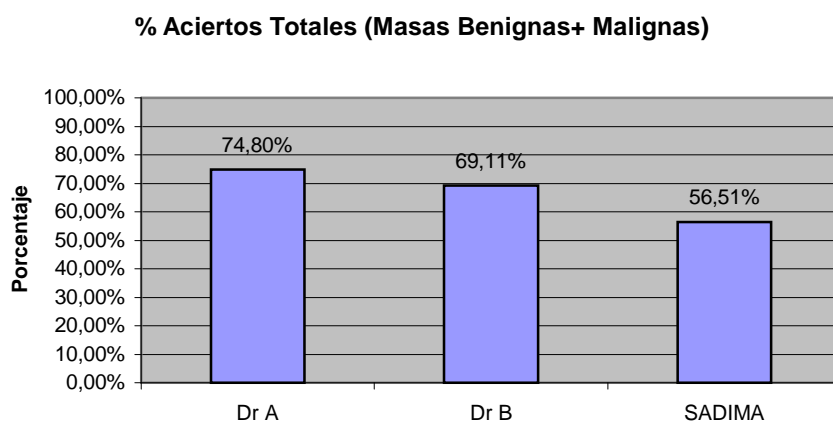


Fig. 5.4.3 SADIMA se muestra inferior en un 12,5% en el acierto del pronóstico de masas benignas y malignas respecto al Dr.B y en un 18% en relación con el Dr.A.

En la Fig. 5.4.4 vemos la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y de SADIMA en masas diagnosticadas como malignas.

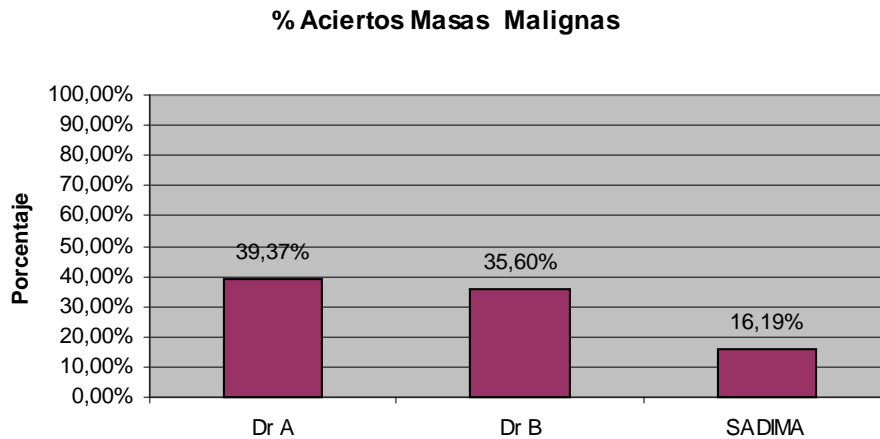


Fig. 5.4.4 Se observa, que fundamentalmente el bajo pronóstico está generado por el bajo porcentaje de aciertos en la clasificación de masas malignas, un 23,27% menor al Dr. A y un 19,41% menos que el Dr. B.

La Figura 5.4.5 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y de SADIMA en masas diagnosticadas como benignas.

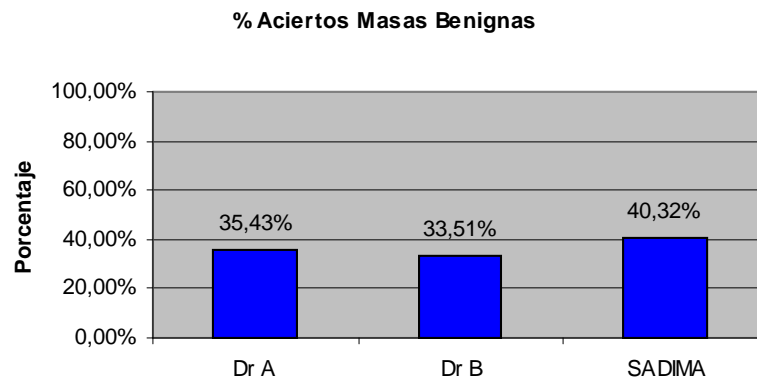


Fig. 5.4.5 SADIMA se muestra en este caso más acertado que ambos doctores, con un porcentaje de acierto superior en aproximadamente un 6%.

La tabla 5.4.2 y la Fig. 5.4.6 muestran el porcentaje de fallos en las masas diagnosticadas como benignas y malignas por los doctores y SADIMA.

	% Fallos en Masas diagnosticadas como Benignas	% Fallos en Masas diagnosticadas como Malignas	% Total de Fallos en Masas
Doctor A	21,26%	4,72%	25,98%
Doctor B	25,65%	5,24%	30,89%
SADIMA	17,78%	25,71%	43,49%

Tabla 5.4.2.

% Fallos en Pronóstico de Masas

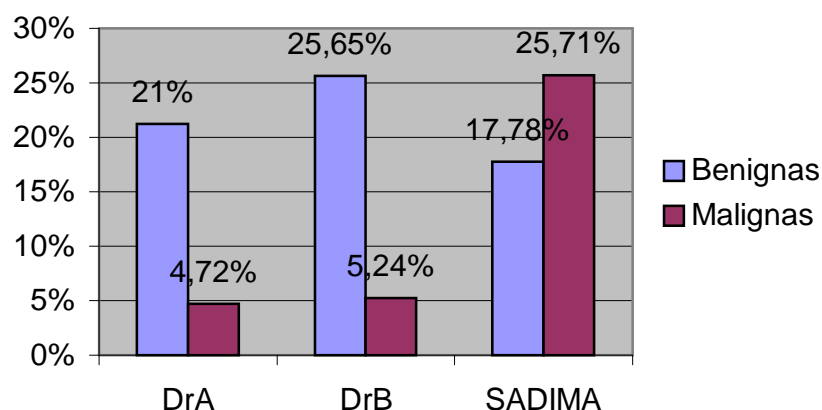


Fig. 5.4.6 Existe un claro predominio de los fallos en los casos benignos en ambos doctores. SADIMA presenta un porcentaje mayor en los malignos siendo más homogéneo el porcentaje de fallos benignos / malignos que el que presentan ambos doctores.

Las tablas 5.4.3, 5.4.4 y 5.4.5 muestran un resumen comparativo de los diferentes datos obtenidos por los doctores y SADIMA, en el pronóstico de los casos con masas.

MASAS Dr. A	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total	Vp=50	Fp=6	Vp+Fp=56	VPP=Vp/(Vp+Fp)
Pronosticados	64,93%	12%		89,2%
Malignos				
77				
Total	Fn=27	Vn=44	Fn+Vn=71	VPN=Vn/(Vn+Fn)
pronosticados	36,06%	88%		61,97%
Benignos				
50				
TOTAL=127	Vp+Fn=77	Fp+Vn=50	Total=127	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		%Acertos=(Vp+Vn)/Total
	64,9%	88%		74%

Tabla 5.4.3.

MASAS Dr.

B	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total	Vp=68	Fp=10	Vp+Fp=78	VPP=Vp/(Vp+Fp)
Pronosticados	58,11%	13,51%		87,18%
Malignos				
117				
Total	Fn=49	Vn=64	Fn+Vn=113	VPN=Vn/(Vn+Fn)
pronosticados	41,88%	86,48%		56,6%
Benignos				
74				
TOTAL=191	Vp+Fn=117	Fp+Vn=74	Total=191	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	58,1%	86,4%		69,11%

Tabla 5.4.4.

MASAS				
SADIMA	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total	Vp=51	Fp=81	Vp+Fp=132	VPP=Vp/(Vp+Fp)
Pronosticados	47,66%	39,94%		38,64%
Malignos				
107				
Total	Fn=56	Vn=127	Fn+Vn=183	VPN=Vn/(Vn+Fn)
pronosticados	52,33%	61,05%		69,3%
Benignos				
208				
TOTAL=315	Vp+Fn=107	Fp+Vn=208	Total=315	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	47,6%	61%		56,5%

Tabla 5.4.5.

La probabilidad de tener una lesión maligna en una mujer con una mamografía sospechosa es del 33,96% (107de 315). Tras ser valorada por SADIMA, si el resultado es positivo, se aumenta la probabilidad al 38,64%. De igual forma, la probabilidad de no existir alteración tras un resultado negativo, es de 100 menos el Vpn, así pues disminuye del 33,96% al 30,7%.

Los resultados obtenidos para el conjunto de casos de prueba de masas se muestran en la tabla 5.4.6. El porcentaje que aparece en la tabla se refiere al total de lesiones analizadas (318 casos).

Masas	Precisión	Especificidad	Sensibilidad
Doctor A	74%	88%	64,9%
Doctor B	69.1%	86,4%	58,1%
SADIMA	56.5%	61%	47.6%

Tabla 5.4.6.

SADIMA obtiene una precisión inferior a la de los radiólogos. La del doctor A es un 18,3% superior a SADIMA y la del doctor B un 12,6% mayor.

Es en el pronóstico de masas benignas (especificidad), donde SADIMA es claramente superada por los radiólogos, inferior en un 27% al doctor A y en un 25,4% al doctor B.

En el pronóstico de lesiones malignas (sensibilidad), SADIMA obtiene un nivel de sensibilidad del 47,6%, frente al 64,8 % del doctor A (un 17,2% inferior) y al 58,1 % del doctor B (un 10,5% inferior).

Todos estos resultados pueden explicarse por la tendencia médica a clasificar como maligna cualquier masa sospechosa, es mejor asumir en un principio el peor pronóstico y modificarlo cuando se posean más análisis, que calificar de lesión benigna a un posible cáncer. Esto implica que haya más falsos positivos que disminuyen la especificidad, y menos falsos negativos que aumentan la sensibilidad

En la Fig. 5.4.7 se muestra de forma gráfica los resultados obtenidos en cuanto al pronóstico para el conjunto de casos de prueba de masas.

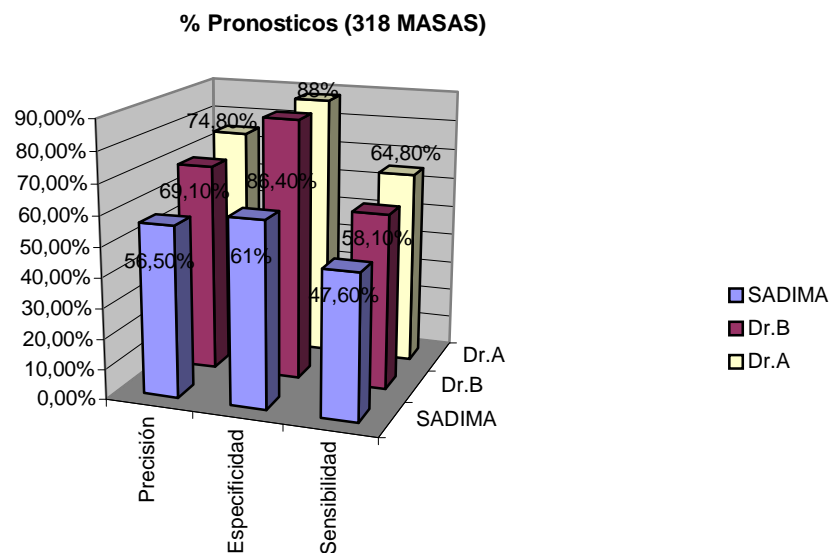


Fig.5.4.7 Resultados obtenidos para masas.

En el pronóstico de lesiones, los hallazgos publicados se refieren habitualmente al aporte que realiza el CAD al radiólogo. Mostrando en

general, que los parámetros valorados mejoraban de forma estadísticamente significativa, así, por ejemplo, en el trabajo de Leichter et al. la precisión pasaba del 56,4 al 81,8%, la especificidad del radiólogo aumentaba del 26,7% al 66,7% con la ayuda del CAD, mejorando el vpp en un 20% (del 51,1% al 71,4%). Sin embargo en relación a la sensibilidad el incremento no es tan elevado (del 92 al 100%) [LEIC00], ya que se parte de una sensibilidad muy alta.

5.4.1.2. RESULTADOS PROPORCIONADOS POR SADIMA EN MICROCALCIFICACIONES.

La Fig. 5.4.8 muestra un ejemplo de cómo trabaja el sistema de detección de microcalcificaciones. Una vez delimitada la zona a valorar y con los datos de la misma se generará una clasificación de benignidad o malignidad.

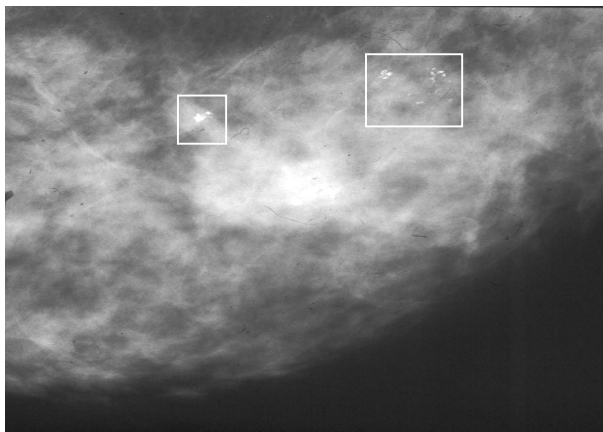


Fig. 5.4.8 Marcadores sobre zona de microcalcificaciones en mamografía cráneo-caudal digitalizada.

Para las microcalcificaciones, se ha tomado un total de 376 casos de microcalcificaciones con diagnóstico anatómo-patológico conocido. De estos, 140 se adjudicaron al doctor A, que diagnosticó malignidad en 59 y benignidad en 81. El doctor B ha diagnosticado un total de 236 microcalcificaciones, de las cuales 103 han sido catalogadas como malignas y 133 como benignas. A SADIMA se le ha suministrado un conjunto de 372 microcalcificaciones, 160 de ellas se diagnosticaron como malignas y 212 benignas.

La tabla 5.4.7 muestra la relación de lesiones benignas y malignas analizadas por parte de los expertos y de SADIMA para las microcalcificaciones.

	Microcalcificacion -es diagnosticadas como Malignas	Microcalcificacion- es diagnosticadas como Benignas	Total de microcalcificaciones
Doctor A	59 (42,1%)	81 (57,9%)	140
Doctor B	103 (43,6%)	133 (56,4%)	236
SADIMA	160 (43%)	212 (57%)	372

Tabla 5.4.7 muestra el total de microcalcificaciones malignas y benignas clasificadas por los doctores y por SADIMA. Vemos que los porcentajes son similares, alrededor de un 43% malignas y un 57% de benignas.

La Fig. 5.4.9 muestra el total de microcalcificaciones malignas y benignas diagnosticadas por los doctores y por SADIMA.

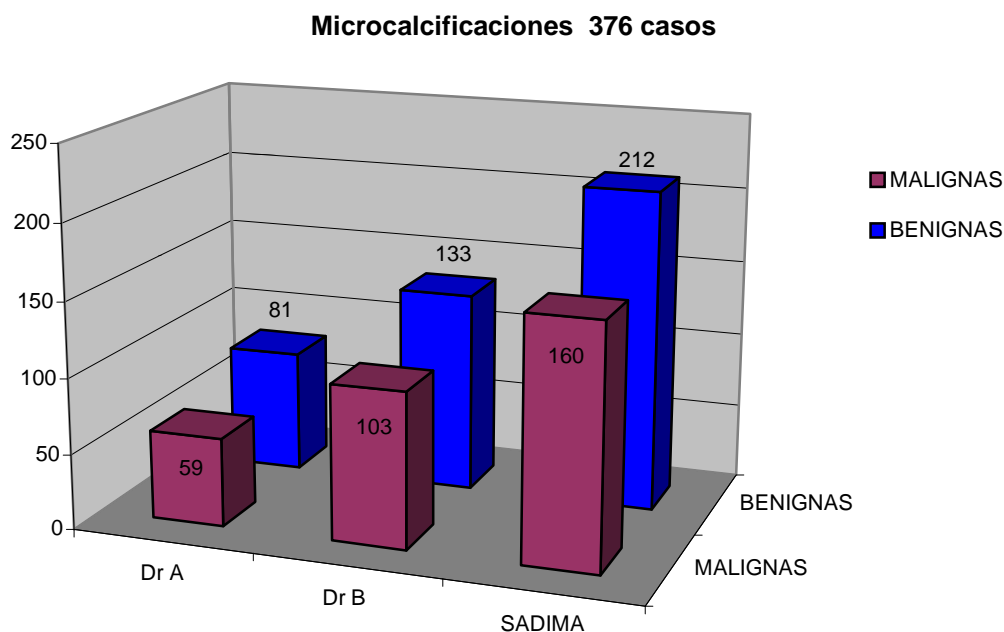


Fig. 5.4.9 Microcalcificaciones analizadas.

La Fig. 5.4.10 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y de SADIMA en el número total de microcalcificaciones diagnosticadas.

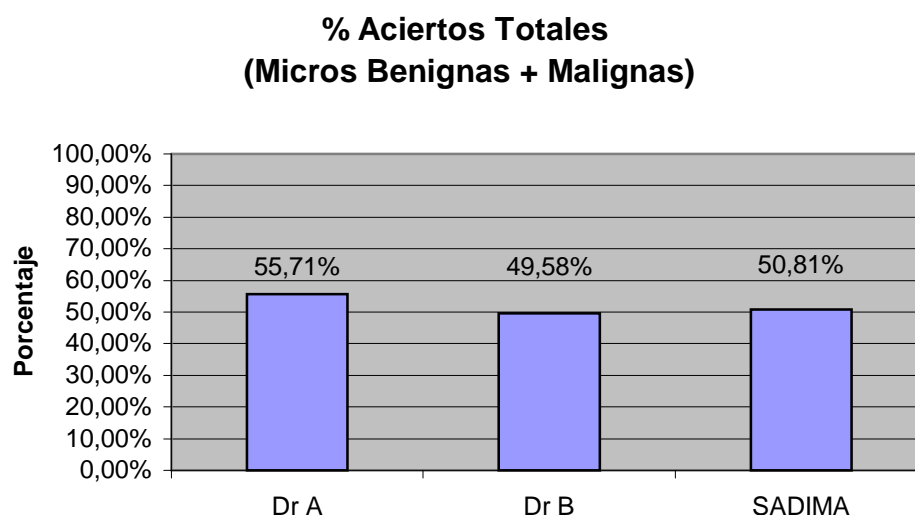


Fig. 5.4.10 SADIMA se muestra semejante en el acierto del pronóstico de microcalcificaciones benignas y malignas, respecto al Dr.B y solo un 4,9% inferior al Dr.A.

La Figura 5.4.11 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y de SADIMA, en microcalcificaciones diagnosticadas como malignas.

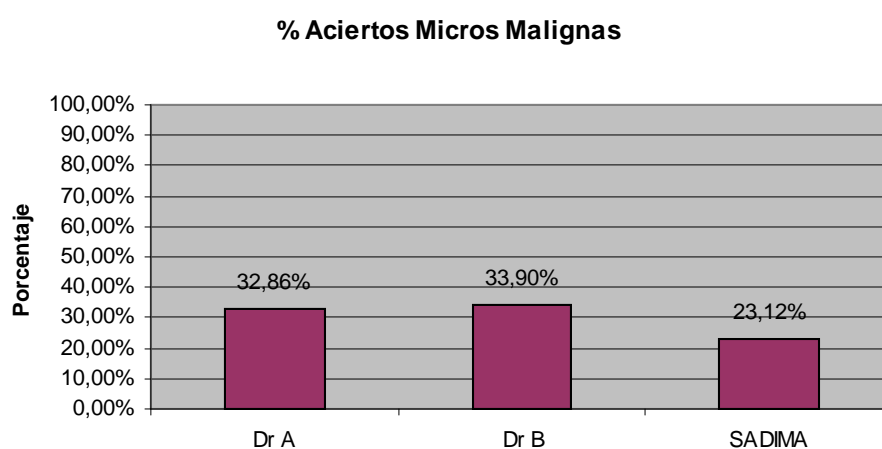


Fig. 5. 4.11 Se observa un menor porcentaje de aciertos en la clasificación de microcalcificaciones malignas que ambos doctores un 10,7% menor que el Dr B y un 9,7% menor que el Dr. B.

La Figura 5.4.12 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y de SADIMA en microcalcificaciones diagnosticadas como benignas.

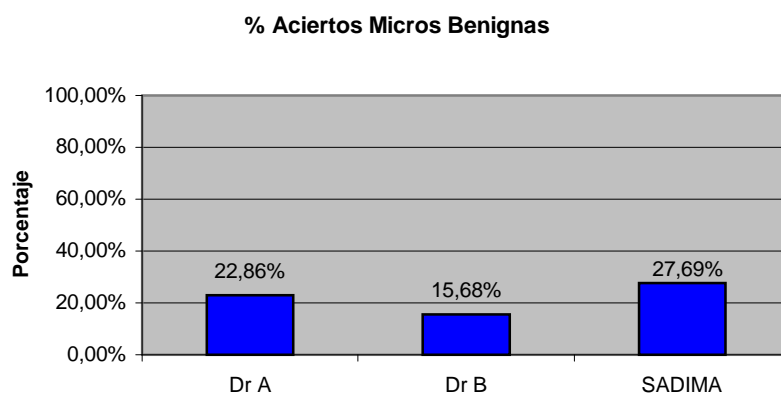


Fig.5.4.12 SADIMA se muestra en este caso, de forma semejante a lo que ocurría con las masas, más acertado que ambos doctores, con un porcentaje de acierto superior en un 4% al Dr. A y en un 12% al Dr.B

La tabla 5.4.8 y la Fig. 5.4.13 muestran el porcentaje de fallos en las microcalcificaciones diagnosticadas como benignas y malignas por los doctores y SADIMA.

	% Fallos en Micros diagnosticadas como Benignas	% Fallos en Micros diagnosticadas como Malignas	% Total de Fallos en Micros
Doctor A	35,00%	9,29%	44,29%
Doctor B	40,68%	9,75%	50,42%
SADIMA	29,30%	19,89%	49,19%

Tabla 5.4.8.

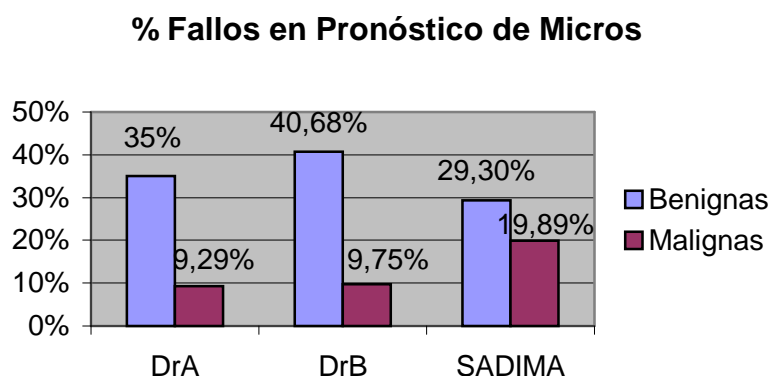


Fig.5.4.13 SADIMA tiene un comportamiento más similar al de los doctores, con un predominio de los fallos en los casos benignos a diferencia de lo que ocurría en las masas donde en SADIMA predominaban los fallos

en las lesiones malignas, aún así, el porcentaje de fallos es un 10% mayor que el de los expertos.

Las tablas 5.4.9, 5.4.10 y 5.4.11 muestran un resumen comparativo de los diferentes datos obtenidos por los doctores y SADIMA en el pronóstico de los casos con microcalcificaciones.

MICROS Dr.A	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total Pronosticados	Vp=46	Fp=13	Vp+Fp=59	VPP=Vp/(Vp+Fp)
Malignos	48,42%	28,88%		77,9%
95				
Total pronosticados	Fn=49	Vn=32	Fn+Vn=81	VPN=Vn/(Vn+Fn)
Benignos	51,57%	71,11%		39,51%
45				
TOTAL=140	Vp+Fn=95	Fp+Vn=45	Total=140	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	48,42%	71,11%		55,71%

Tabla 5.4.9.

MICROS Dr.B	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total Pronosticados	Vp=80	Fp=23	Vp+Fp=103	VPP=Vp/(Vp+Fp)
Malignos	45,45%	38,33%		77,67%
176				
Total pronosticados	Fn=96	Vn=37	Fn+Vn=133	VPN=Vn/(Vn+Fn)
Benignos	54,54%	61,66%		27,82%
60				
TOTAL=236	Vp+Fn=176	Fp+Vn=60	Total=236	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	45,4%	61,6%		49,58%

Tabla 5.4.10.

MICROS SADIMA	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total Pronosticados	Vp=86	Fp=74	Vp+Fp=160	VPP=Vp/(Vp+Fp)
Malignos	44,10%	41,80%		53,75%
195				
Total pronosticados	Fn=109	Vn=103	Fn+Vn=212	VPN=Vn/(Vn+Fn)
Benignos	55,89%	58,19%		48,58%
177				
TOTAL=372	Vp+Fn=195	Fp+Vn=177	Total=372	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		PRECISIÓN
	Fvp=Vp/(Vp+Fn)	Fvn=Vn/(Vn+Fp)		%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
	44,10%	58,19%		50,81%

Tabla 5.4.11.

La probabilidad de tener una lesión maligna en una mujer con una mamografía sospechosa es del 52,41% (195 de 372). Tras ser valorada por SADIMA, si el resultado es positivo, se aumenta la probabilidad al 53,75%. El vpp obtenido es similar al obtenido por otros autores (61%) [LEIC04]. De igual forma la probabilidad de no existir alteración tras un resultado negativo es de, 100 menos el Vpn, así pues disminuye del 52,41% al 51,42%.

En relación con los pronósticos de microcalcificaciones, SADIMA muestra una mejoría notable respecto de los obtenidos con las masas.

La tabla 5.4.12 muestra los resultados obtenidos. El porcentaje que aparece en la tabla se refiere al total de lesiones analizadas (376 casos). Lo primero que llama la atención es que en la tarea de pronosticar microcalcificaciones, SADIMA se encuentra a un nivel similar al de los expertos.

µcalcificaciones	Precisión	Especificidad	Sensibilidad
Doctor A	55.7%	71,11%	48,42%
Doctor B	49.58%	61,6%	45,4%
SADIMA	50.8%	58,9%	44,10%

Tabla 5.4.12.

En cuanto a la precisión a la hora de analizar microcalcificaciones, SADIMA obtiene un porcentaje de aciertos cercano al 51%, superando incluso a uno de los doctores (doctor B 49,1%).

Es en la especificidad donde el sistema presenta la mejor tasa de aciertos. Prácticamente clasifica correctamente el 59% de las microcalcificaciones benignas, frente al 71,11% del doctor A y al 61,6% del doctor B.

De forma semejante a lo que ocurre en el caso de las masas, es en la sensibilidad donde el sistema se muestra menos acertado, pero en este caso, con una diferencia respecto de los doctores menor y una tasa de aciertos del 44,10 % muy similar a la de ellos, si bien alejada de los valores publicados por otros autores 89% [BAUM02], 98% [LEIC04].

En la Fig. 5.4.14 mostramos de forma gráfica los resultados obtenidos en cuanto al pronóstico para el conjunto de casos de prueba para microcalcificaciones.

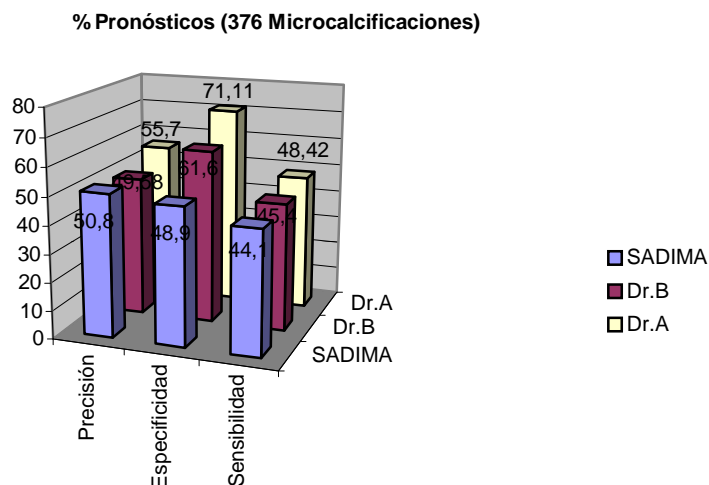


Fig. 5.4.14 Resultados obtenidos para microcalcificaciones.

5.4.1.3. RESULTADOS PROPORCIONADOS POR SADIMA PARA MASAS CON MICROCALCIFICACIONES.

Por último, vemos en la Fig. 5.4.15 un ejemplo de como trabaja el sistema en la detección de masas y microcalcificaciones conjuntamente. Una vez delimitada la zona a valorar y con los datos de la misma se generará una clasificación de benignidad o malignidad.

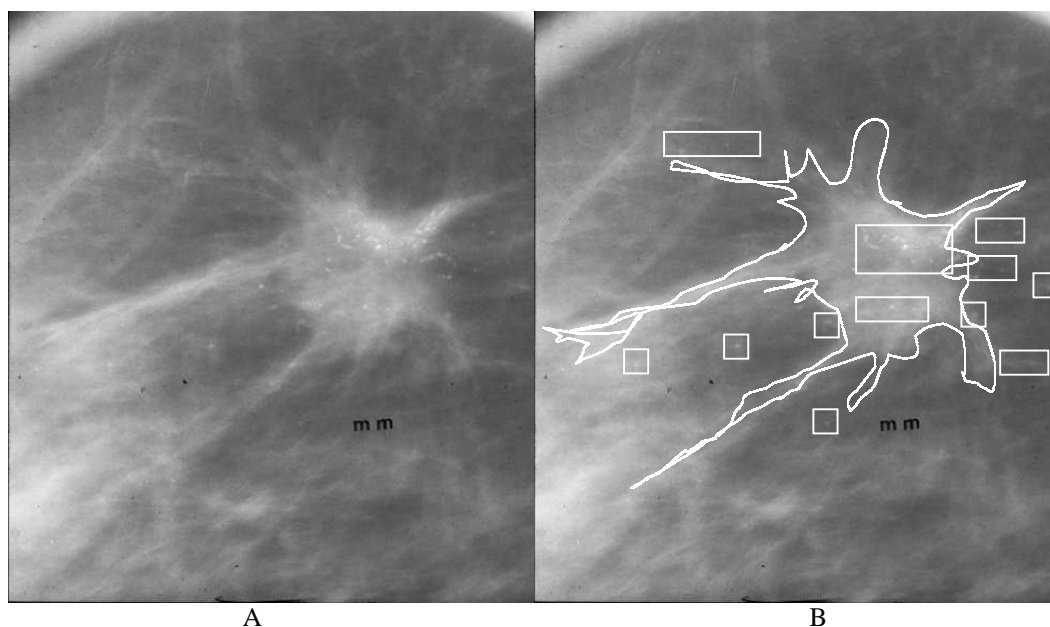


Fig. 5.4.15 A: Zona localizada y ampliada de una mamografía digitalizada que contiene una masa espiculada con microcalcificaciones en su interior.

B: Marcación de los bordes de la masa con las microcalcificaciones incluidas en su interior y en las espículas de la misma.

De un total de 72 masas con microcalcificaciones, 20 son valoradas por el doctor A, encontrando 13 lesiones malignas y 7 benignas, el resto, 52 son adjudicadas al doctor B, que diagnostica 23 como malignas y 29 como benignas. El conjunto de prueba que se ha suministrado a SADIMA consta de 72 lesiones, de las cuales 30 son catalogadas como malignas y 42 como benignas.

La tabla 5.4.13 muestra la relación de lesiones benignas y malignas que se han analizado por parte de los expertos y de SADIMA para las masas con microcalcificaciones.

	Masas con Micros Diagnosticadas como Malignas	Masas con Micros Diagnosticadas como Benignas	Total de masas con microcalcificaciones
Doctor A	13 (65%)	7 (35%)	20
Doctor B	23 (44,2%)	29 (55,8%)	52
SADIMA	30 (41,6%)	42 (58,3%)	72

Tabla 5.4.13.

La Fig. 5.4.16 muestra el total de masas con microcalcificaciones malignas y benignas diagnosticadas por los doctores y por SADIMA. Vemos que los porcentajes son similares, alrededor de un 50% malignas y un 45% de benignas.

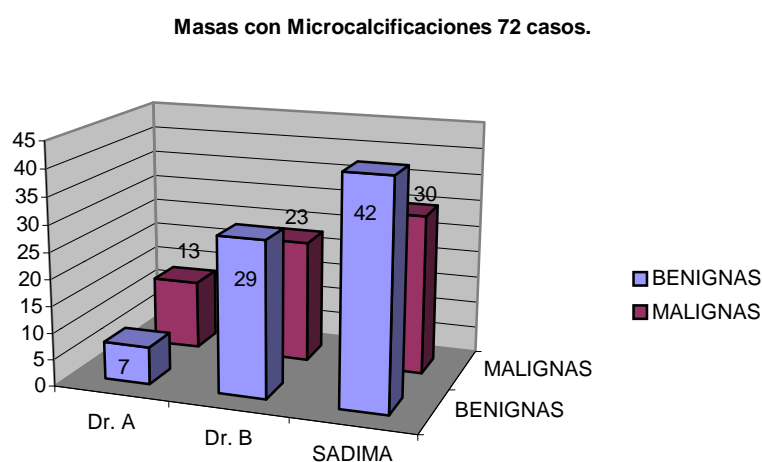


Fig. 5.4.16 Masas con microcalcificaciones analizadas.

La Fig. 5.4.17 muestra de forma gráfica el porcentaje de aciertos de masas con microcalcificaciones diagnosticadas los doctores y SADIMA.

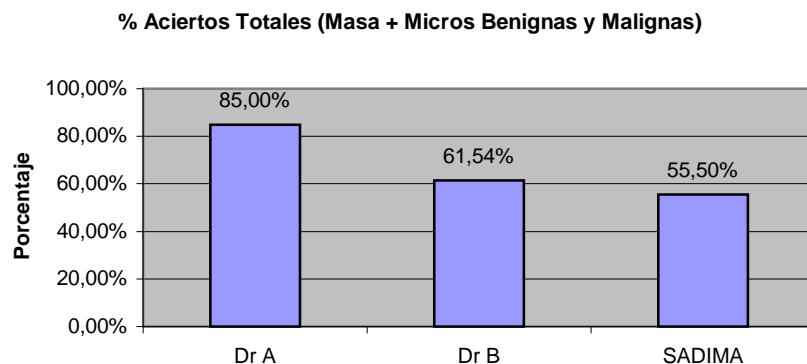


Fig. 5.4.17 SADIMA se muestra inferior en un 6,04% en el acierto del pronóstico de masas benignas y malignas respecto al Dr.B y en un 29,5% con relación al Dr.A.

La Figura 5.4.18 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y SADIMA en masas con microcalcificaciones diagnosticadas como malignas.

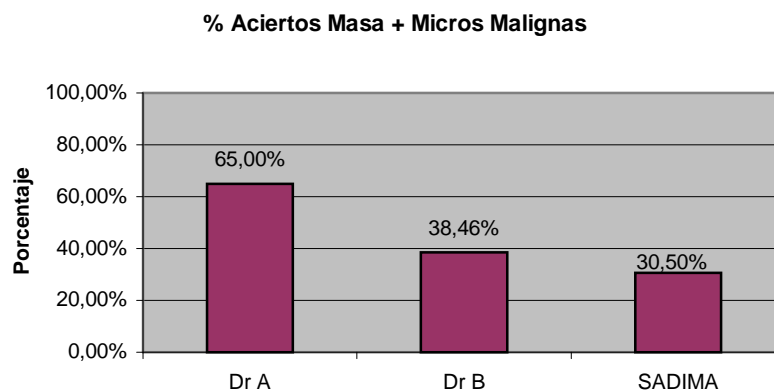


Fig. 5.4.18 Se observa que fundamentalmente el bajo pronóstico está generado por el bajo porcentaje de aciertos en la clasificación de masas con microcalcificaciones malignas, un 34,5% menor que el Dr. A, sí bien en este caso está próximo al Dr. B (un 7.9% menor).

La Fig. 5.4.19 muestra la gráfica comparativa del porcentaje de aciertos de los doctores y SADIMA en masas con microcalcificaciones diagnosticadas como benignas.

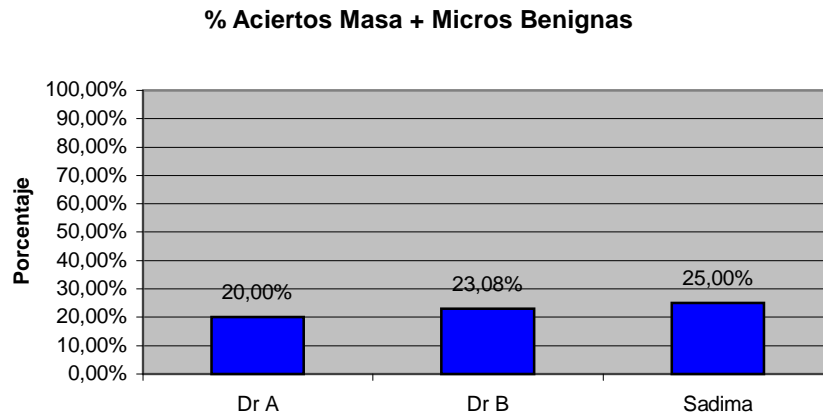


Fig. 5.4.19. SADIMA se muestra también más acertado que ambos doctores, con un porcentaje de acierto superior en aproximadamente un 3%.

La tabla 5.4.14 y la Fig. 5.4.20 muestran el porcentaje de fallos en las masas con microcalcificaciones diagnosticadas como benignas y malignas por los doctores y SADIMA.

	% Fallos en Masas+Micros diagnosticadas como Benignas	% Fallos en Masas+Micros diagnosticadas como Malignas	% Total de Fallos en Masas+ Micros
Doctor A	15,00%	0,00%	15,00%
Doctor B	32,69%	5,77%	38,46%
SADIMA	33,3%	11,1%	44,4%

Tabla 5.4.14.

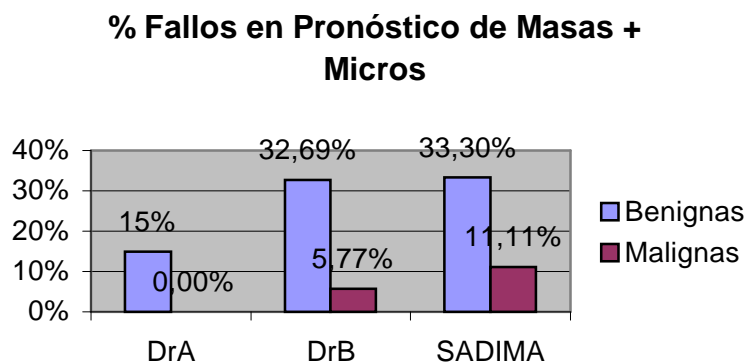


Fig. 5.4.20 El comportamiento de SADIMA en este caso es el más parecido al de los doctores, predominando el fallo en las lesiones benignas y con una diferencia en las malignas del 5,34% con relación al Dr. B.

Las tablas 5.4.15, 5.4.16 y 5.4.17 muestran un resumen comparativo de los diferentes datos obtenidos por los doctores y SADIMA en el pronóstico de los casos con masas con microcalcificaciones en su interior.

MASAS+ MICROS

Dr. A	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total Pronosticados Malignos 16	Vp=13 81,25%	Fp=0 0,00%	Vp+Fp=13	VPP =Vp/(Vp+Fp) 100%
Total pronosticados Benignos 4	Fn=3 18,75%	Vn=4 100%	Fn+Vn=7	VPN =Vn/(Vn+Fn) 57,14%
TOTAL=20	Vp+Fn=14	Fp+Vn=4	Total=20	
SENSIBILIDAD ESPECIFICIDAD				PRECISIÓN
Fvp=Vp/(Vp+Fn) Fvn=Vn/(Vn+Fp)				%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
81,25% 100%				85%

Tabla 5.4.15.

MASAS+MICROS

Dr. B	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total Pronosticados Malignos 23	Vp=20 54%	Fp=3 20%	Vp+Fp=23	VPP =Vp/(Vp+Fp) 86,96%
Total pronosticados Benignos 29	Fn=17 45,94%	Vn=12 80%	Fn+Vn=29	VPN =Vn/(Vn+Fn) 41,38%
TOTAL=52	Vp+Fn=37	Fp+Vn=15	Total=52	
SENSIBILIDAD ESPECIFICIDAD				PRECISIÓN
Fvp=Vp/(Vp+Fn) Fvn=Vn/(Vn+Fp)				%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
50% 80%				61,54%

Tabla 5.4.16.

MASAS+MICROS

SADIMA	MALIGNO	BENIGNO	TOTAL	
Total Pronosticados Malignos 30	Vp=22 73,3%	Fp=8 19,04%	Vp+Fp=30	VPP =Vp/(Vp+Fp) 73,3%
Total pronosticados Benignos 42	Fn=24 80%	Vn=18 42,85%	Fn+Vn=42	VPN =Vn/(Vn+Fn) 42,85%
TOTAL=72	Vp+Fn=46	Fp+Vn=26	Total=72	
SENSIBILIDAD ESPECIFICIDAD				PRECISIÓN
Fvp=Vp/(Vp+Fn) Fvn=Vn/(Vn+Fp)				%Aciertos=(Vp+Vn)/Total
47,82% 69,23%				55,5%

Tabla 5.4.17.

La probabilidad de tener una lesión maligna en una mujer con una mamografía sospechosa es del 63,88% (46 de 72). Tras ser valorada por SADIMA, si el resultado es positivo, se aumenta al 73,3%. De igual forma la probabilidad de no existir alteración tras un resultado negativo es de, 100 menos el Vpn, así pues disminuye del 63,88% al 57,15%.

La tabla 5.4.18 refleja los resultados obtenidos para las masas con microcalcificaciones. El porcentaje que aparece en la tabla se refiere al total de lesiones analizadas (72 casos)

Masas con Micros	Precisión	Especificidad	Sensibilidad
Doctor A	85%	100%	81,25%
Doctor B	61.5%	80%	50%
SADIMA	55,5%	69,23%	47,82%

Tabla 5.4.18.

En este caso SADIMA presenta una precisión del 55,5%, un 6% menor que el resultado menor de los dos radiólogos y un 29,5% peor que el del doctor A.

En la tasa de aciertos de lesiones benignas y malignas SADIMA tiene un 10% y un 30% menos de aciertos en lesiones benignas con relación al doctor B y al doctor A respectivamente. Siendo muy semejante al Dr.B (solo un 2% menos) en malignas, y un 33 % inferior al Dr. A en estas últimas.

Estos datos se deben a que el pronóstico de masas con microcalcificaciones se realiza analizando la lesión con la red específica de masas y con la red específica de microcalcificaciones y escoge el peor pronóstico de las dos salidas. Este modo de actuación es similar al desarrollado por los médicos, que ante una lesión sospechosa, esta, es siempre catalogada con el peor pronóstico.

En la Fig. 5.4.21 se muestra de forma gráfica los resultados obtenidos en cuanto al pronóstico para el conjunto de casos de prueba de masas con microcalcificaciones.

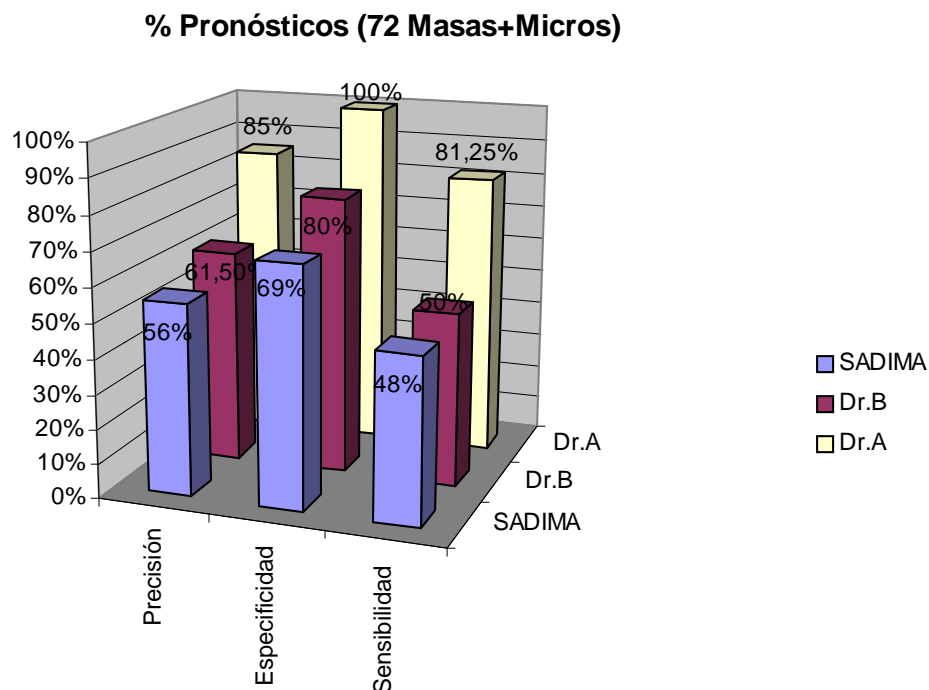


Fig. 5.4.21 Resultados obtenidos para masas con microcalcificaciones.

5.4.2. RESULTADOS PROPORCIONADOS POR SADIMA COMO GENERADOR DE RESULTADOS PATOLÓGICOS

El módulo generador de resultados patológicos cuenta para el análisis de una lesión, con el pronóstico obtenido por el módulo generador de pronósticos. El módulo generador de patologías obtiene para cada lesión una lista de posibles patologías, y utiliza el pronóstico recibido para eliminar de la lista aquellas que no concuerden con el pronóstico. Este modo de funcionamiento condiciona los resultados finales del módulo, puesto que cuando el generador de pronósticos falla en la salida generada, el generador de patologías falla a su vez en la generación de las patologías posibles.

Respecto al diagnóstico de las diferentes patologías, se va a comparar la salida generada por SADIMA con la anatomía-patología de las lesiones. Puesto que SADIMA genera una lista de posibles patologías se va a considerar un acierto cuando alguna de las patologías generadas coincida con la real. A los Doctores se les pidió una sola respuesta.

Los resultados que proporciona SADIMA en la generación de patologías de las masas se muestran en la tabla 5.4.19. El porcentaje que aparece en la

tabla se refiere al total de las lesiones analizadas (318 casos). Se aprecia que el módulo generador de resultados patológicos tiene menor porcentaje de aciertos para lesiones malignas (14%) que para las benignas (27%), y bastante próximo a los resultados de los de los doctores en estas últimas.

Masas	%Aciertos en lesiones Malignas	% Aciertos en lesiones Benignas
Doctor A	28,47%	29%
Doctor B	25%	27%
SADIMA	14%	27%

Tabla 5.4.19.

En la Fig. 5.4.22 se observa de forma gráfica los resultados obtenidos en cuanto al porcentaje de aciertos para el conjunto de casos de prueba de masas malignas y benignas.

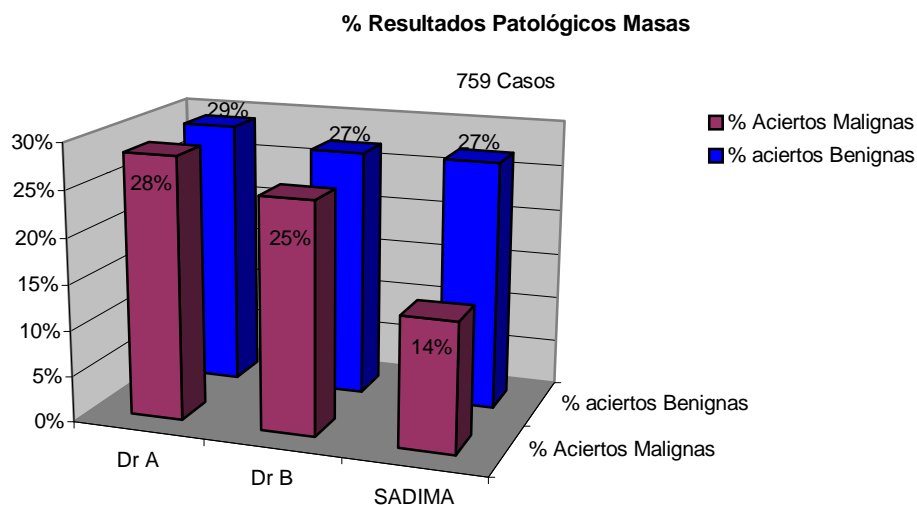


Fig. 5.4.22 Resultados obtenidos para masas.

La prueba realizada para las microcalcificaciones arroja los resultados mostrados en la tabla 5.4.20. El porcentaje que aparece en la tabla se refiere al total de lesiones analizadas (376 casos). SADIMA muestra un nivel de aciertos semejante al de los expertos, y mejora los resultados obtenidos para masas. La causa de esta mejoría es debida a que en el caso de las microcalcificaciones, la pérdida de información en el momento de obtener

los valores de las características es menor que en las masas, y por tanto favorece la correcta clasificación de éstas.

Micros	%Aciertos en lesiones Malignas	% Aciertos en lesiones Benignas
Doctor A	29%	20%
Doctor B	29%	12%
SADIMA	20%	24%

Tabla 5.4.20.

La Fig. 5.4.23 muestra de forma gráfica los resultados obtenidos en cuanto al porcentaje de aciertos para el conjunto de casos de prueba de microcalcificaciones malignas y benignas.

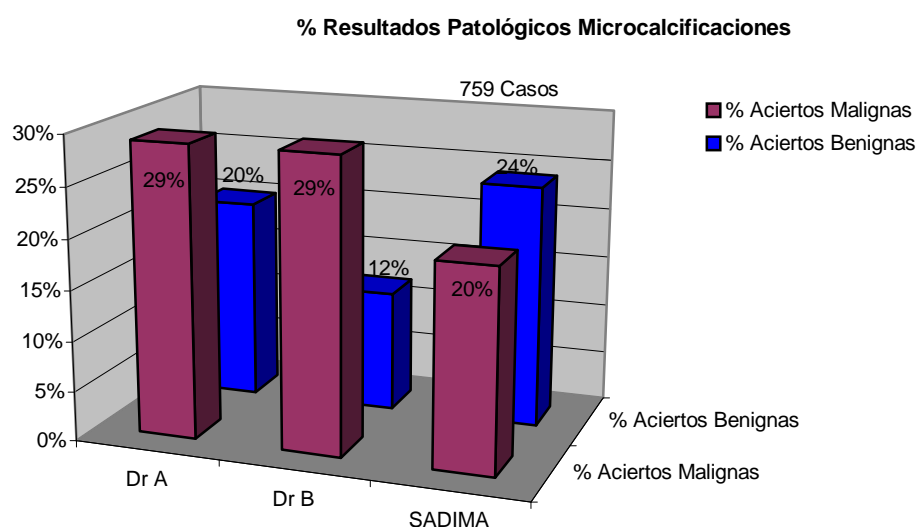


Fig. 5.4.23 Resultados obtenidos para microcalcificaciones.

En la tabla 5.4.21 aparecen los resultados para las masas con microcalcificaciones. El porcentaje que aparece en la tabla se refiere al total de lesiones analizadas (72 casos) El comportamiento de SADIMA en las lesiones benignas es semejante al de los expertos, En cuanto a las lesiones malignas es bueno (27%), sí bien, inferior en un 34% al del doctor A (61%) y en un 7% al del doctor B (34%). Como en el caso del generador de

pronósticos, este tipo de lesiones se analiza con las dos redes del módulo, la de masas y la de microcalcificaciones, uniendo las dos listas generadas y por ello, ampliando las posibilidades de acierto de la patología real de la lesión. Además, como el módulo pronosticador de las masas con microcalcificación, por su construcción, es tendente a pronosticar este tipo de lesiones como malignas, hace que mejore los resultados para las lesiones malignas.

Masas + Micros	% Aciertos en lesiones Malignas	% Aciertos en lesiones Benignas
Doctor A	61%	18%
Doctor B	34%	20%
SADIMA	27%	22%

Tabla 5.4.21.

La Fig. 5.4.24 muestra de forma gráfica los resultados obtenidos en cuanto al porcentaje de aciertos para el conjunto de casos de prueba de masas con microcalcificaciones malignas y benignas.

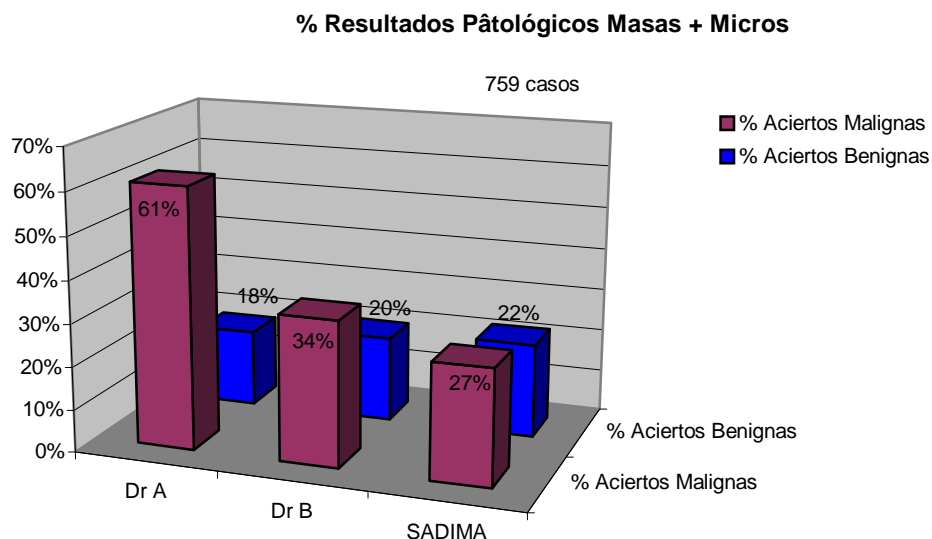


Fig. 5.4.24 Resultados obtenidos para masas con microcalcificaciones.

Por último se ha tomado la totalidad de exploraciones de la base de datos (1.135), sin agruparlas como masa, microcalcificaciones o masas con microcalcificaciones. De esta forma, es posible observar cómo responde el sistema en condiciones de trabajo similares al quehacer diario de una

unidad de diagnóstico por imagen de la mama, en el diagnóstico patológico. Para su valoración, se comparan los resultados de SADIMA con los emitidos por dos expertos que, tras la valoración del pronóstico clasificaron las lesiones emitiendo un posible resultado patológico. Las tablas 5.4.22 y 5.4.23 y las Fig. 5.4.25 y 5.4.26 muestran los resultados del comportamiento del sistema en aquellas patologías más frecuentes tanto benignas como malignas.

% Aciertos Lesiones Malignas	Carcinoma Ductal Infiltrante. 196 casos.	Carcinoma Intraductal. 124 casos.
Doctor A	91,32%	87,90%
Doctor B	87,52%	74,31%
SADIMA	39,82%	35,22%

Tabla 5.4.22 SADIMA tiene una respuesta peor que ambos doctores un 47% y un 50% menos que el Dr. B y el Dr.A respectivamente en el CDI (Carcinoma ductal infiltrante) y un 39% y un 53% menos de aciertos en CID (Carcinoma intraductal).

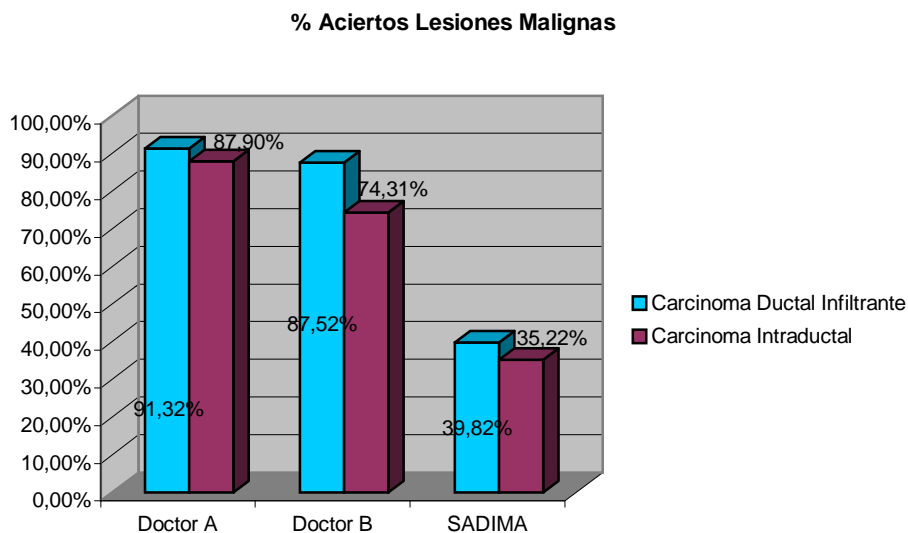


Fig. 5.4.25 Representación gráfica del porcentaje de aciertos en patologías malignas de SADIMA en relación con la valoración por dos expertos.

% Aciertos Lesiones Benignas	Adenosis. 165 casos	Fibroadenoma. 127 casos.	Mastopatía Fibroquística. 119 casos
Doctor A	57,57%	64,56%	2,52%
Doctor B	48,32%	56,21%	2,47%
SADIMA	21,39%	23,54%	0%

Tabla 5.4.23 SADIMA presenta una respuesta peor, un 27 % y un 21% respecto a los doctores B y A respectivamente en la adenosis, un 33% y un 41% en los fibroadenomas y un 2,5% en las MFQ (Mastopatía fibroquística).

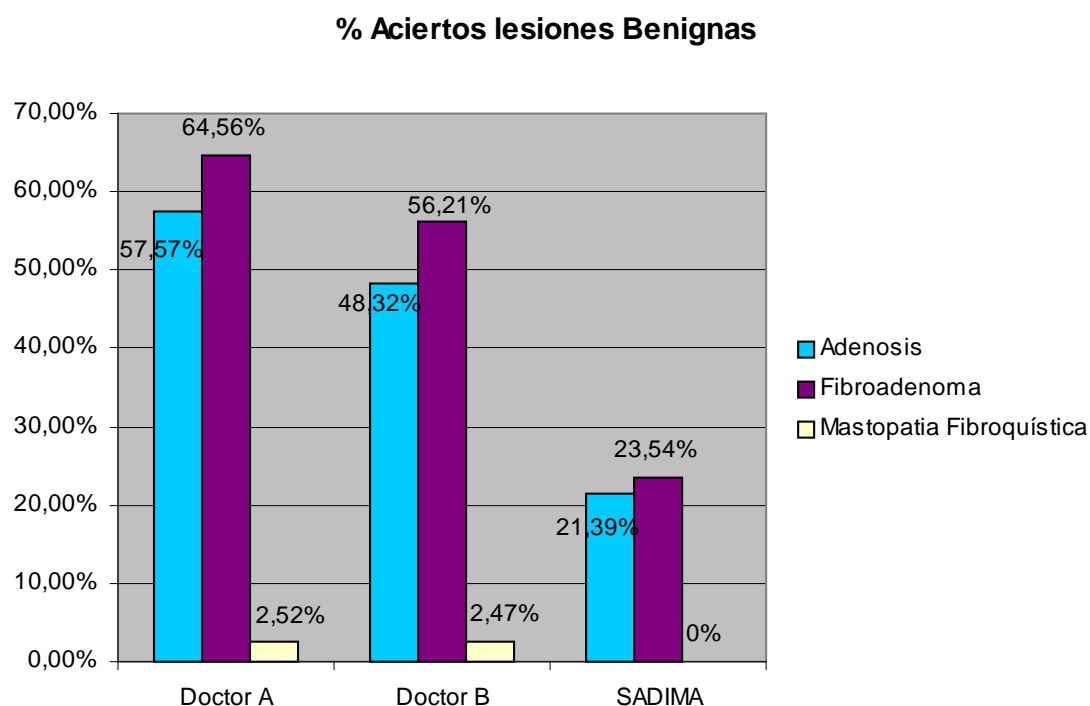


Fig. 5.4.26 Representación gráfica del porcentaje de aciertos comparativo entre SADIMA y los dos expertos en la patología benigna más frecuente de la base de datos.

6. COMENTARIOS.

6. COMENTARIOS

El cáncer de mama es la causa más común de muerte entre las mujeres. El método más eficaz para reducir la tasa de mortalidad actualmente, es la detección precoz que incrementa las posibilidades de éxito en la cura total del paciente, al permitir iniciar el tratamiento antes de su diseminación. Los dos problemas fundamentales a los que nos enfrentamos son, la detección de lesiones y el diagnóstico de las mismas.

Respecto a la detección, las dificultades están en relación con el pequeño tamaño de las lesiones, el bajo contraste de la imagen en algunas áreas, la superposición de tejidos normales con estructuras sospechosas, los artefactos en las mamografías, etc.

El diagnóstico de las lesiones encontradas, depende en gran medida del entrenamiento, experiencia y diligencia del radiólogo a la hora de interpretar las mamografías. El objetivo fundamental que se persigue es evitar tanto los falsos positivos como los negativos.

Los fallos de diagnóstico relativos a los falsos negativos, son los que deben evitarse en mayor medida. Estos, causan la muerte si no se descubre el error a tiempo, además de aumentar los costes sanitarios. Los falsos positivos no son tan graves, porque no son peligrosos para la vida de la paciente, no obstante, acarrearán estados de ansiedad y posibles intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Como se ha comentado anteriormente, el análisis de mamografías depende de la pericia y experiencia del radiólogo, por tanto, no es una prueba de diagnóstico exacta. Cuando el radiólogo tiene dudas de una lesión suele realizar una biopsia, esto tiene como inconveniente el ser una prueba invasiva, es decir, es una intervención quirúrgica y además es costosa.

Para reducir la tasa de fallo diagnósticos y biopsias innecesarias, puede utilizarse la doble lectura. Aunque este método consigue su objetivo, plantea los siguientes inconvenientes: aumenta la carga de trabajo y los costes, puesto que emplea el doble de recursos humanos para hacer el mismo trabajo. Además la efectividad de la doble lectura depende principalmente de la experiencia de los radiólogos que intervienen.

El diagnóstico de lesiones mamarias mediante mamografías es una tarea basada en la clasificación de patrones. El radiólogo busca en la morfología de las lesiones, características que indiquen la naturaleza de la lesión. La

forma, el tamaño, el contorno y otras características, dan indicios de la benignidad o malignidad de la misma y de la patología que representa.

Las tareas de pronosticar y diagnosticar una lesión a partir de su morfología no es un problema trivial de clasificación. Esto es debido a que los datos pertenecientes a las características de las lesiones, no son exactos. Por ejemplo, al referirse al borde de una masa, éste puede ser en una zona bien delimitado y en otra zona espiculado. En estos casos se opta por asignar el valor que implique un mayor riesgo de malignidad, por lo tanto se pierde información. En el ejemplo que muestra la Fig. 6.1 la lesión de la figura A tiene gran parte de su borde bien definido y tan solo una pequeña parte es espiculado, mientras que la lesión de la figura B presenta todo su borde totalmente espiculado. El radiólogo reflejaría que el borde de las dos lesiones es espiculado. Esta forma de actuar produce pérdidas de información sobre la morfología real, que conllevan a que lesiones muy parecidas morfológicamente de pacientes en edad similar presenten patologías y por tanto, pronósticos distintos.

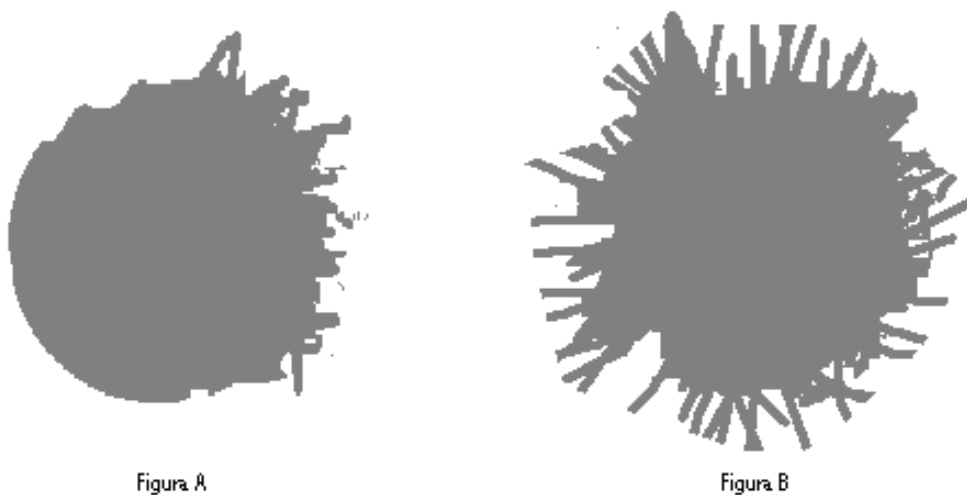


Fig. 6.1 Ejemplo de dos lesiones con borde espiculado.

El uso de las redes de neuronas artificiales ha tenido gran éxito durante la última década, puesto que permiten crear sistemas inteligentes capaces de aprender mediante ejemplos, generalizar la información y crear sistemas tolerantes a fallos [PRIN00].

Una red de neuronas es un sistema basado en el esquema del sistema nervioso animal, cuyo comportamiento trata de simular las tareas propias del cerebro. Se espera que la red sea capaz de asimilar un conjunto de

patrones para responder de una forma determinada [RIOS91]. El funcionamiento de una red de neuronas consiste en responder adecuadamente ante los diferentes patrones de entrada que se le puedan presentar. Esto se consigue mediante el ajuste del conjunto de pesos de las conexiones de la red, para lo cual se emplean diferentes algoritmos de aprendizaje o entrenamiento.

Debido a estas características, las redes de neuronas artificiales tienen muchas aplicaciones en el mundo real. Se han utilizado para reconocimiento de imágenes, reconocimiento de la voz, predicción de series temporales o como clasificador de patrones [MARE90].

Sin embargo, los principales inconvenientes a la hora de construir un sistema inteligente basado en redes de neuronas artificiales consisten en: encontrar un método eficiente de entrenamiento de la red y en la elección de una arquitectura adecuada [RABU02]. Hoy en día, el diseño de una arquitectura neuronal obedece a criterios subjetivos y reglas heurísticas. Esta es la razón por la que muchos trabajos de investigación se han centrado en diseñar técnicas de búsqueda y optimización, para elegir la mejor arquitectura neuronal que resuelva un problema dado y para acelerar el entrenamiento de ésta. Actualmente, uno de los sistemas que mejores resultados proporciona es ADANN (*Automatic Design of Artificial Neural Networks*) [CARR01], el cual emplea los algoritmos genéticos para alcanzar estos objetivos.

Los algoritmos genéticos son una imitación del proceso evolutivo que ocurre en la Naturaleza. En ésta, los individuos compiten por sobrevivir adaptándose lo mejor posible al medio. En este proceso de adaptación se producen cruces, mutaciones y muertes. Si se sustituye el entorno natural por el problema que se trata de resolver, se obtiene un método computacionalmente poco costoso y capaz de abordar cualquier problema, siempre que se conozca la forma de determinar el grado de bondad de los individuos y la codificación más adecuada del problema [MICH96].

Se ha desarrollado un sistema para la detección, pronóstico y diagnóstico de anomalías mamarias. El sistema ha sido diseñado para la detección en forma paralela de masas y microcalcificaciones sospechosas, realizando posteriormente el diagnóstico de las lesiones encontradas. Para la detección de lesiones (masas y microcalcificaciones), se emplean algoritmos basados en visión artificial y morfología matemática. Para el pronóstico (benigno o maligno) y el diagnóstico (patológico) se utilizan RNAs. En el pronóstico, se utilizan redes de neuronas alimentadas hacia delante con un algoritmo de entrenamiento supervisado. En el diagnóstico se usan redes de Kohonen.

La Fig. 6.2 muestra el sistema diseñado, este se compone de tres módulos; un primer módulo, denominado subsistema de detección de masas, encargado de la segmentación y obtención de las características de las masas que pudieran presentarse en una mamografía digitalizada. El segundo módulo, denominado subsistema de detección de microcalcificaciones, encargado de la segmentación y obtención de las características de las microcalcificaciones existentes en una mamografía digitalizada, y el tercer y último módulo, que se encarga del diagnóstico de las lesiones encontradas por los subsistemas anteriores. Este sistema se denomina SADIMA (Sistema Autoadaptativo de Diagnóstico Mamográfico).

Este sistema puede ser usado solo como indicador de todas las áreas sospechosas para ser evaluadas por el radiólogo o como un sistema de ayuda al diagnóstico radiológico de la patología mamaria (CAD).

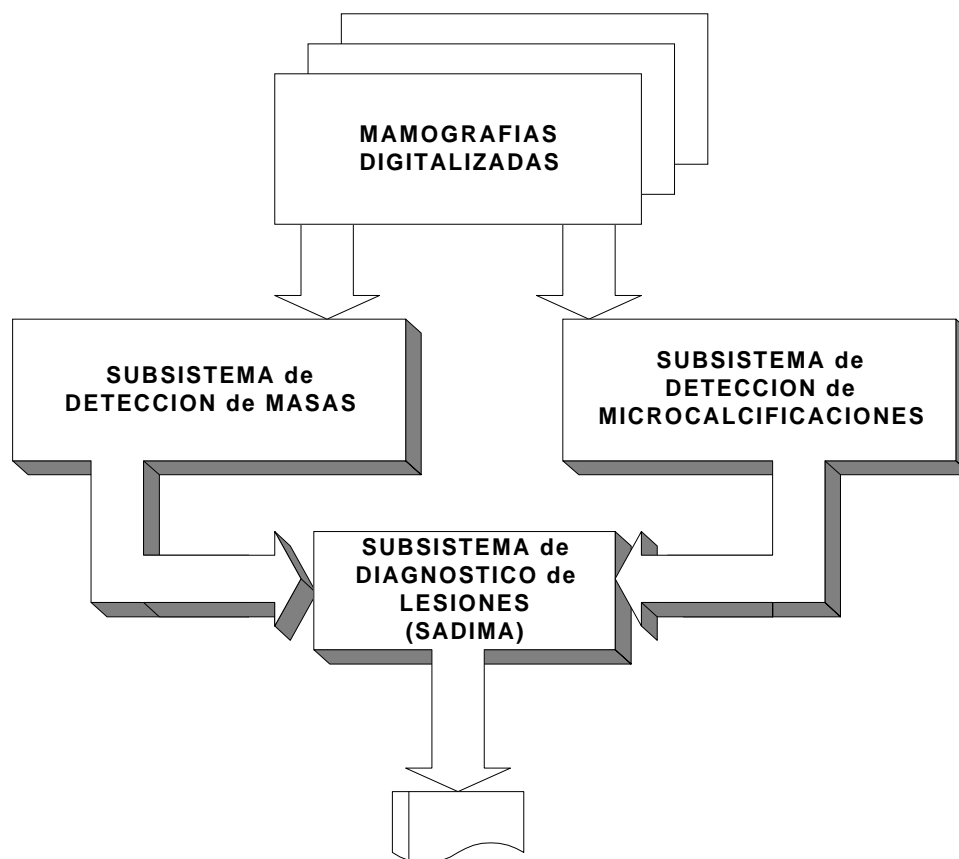


Fig. 6.2 Arquitectura del sistema de diagnostico en patología mamaria.

Para la detección de masas, se emplea en primer lugar un nuevo algoritmo iterativo, basado en el análisis del histograma de la imagen, éste, tomando como entrada una mamografía completa digitalizada obtiene un conjunto

de regiones de interés denominadas *marcadores*, los cuales indican zonas sospechosas de contener una lesión. Cada uno de estos marcadores es utilizado por el módulo de segmentación, que al aplicar el algoritmo watershed, junto con una versión modificada de la operación de gradiente morfológico multiescalar, delimita la masa sospechosa, que será estudiada por el clasificador y dará el diagnóstico final.

Las masas en las mamografías suelen mostrarse como regiones con niveles altos de gris y tamaños relativamente grandes, en comparación con el resto de los puntos claros que hay dentro de la mamografía. Son difíciles de distinguir, y en algunos casos, pueden confundirse con otras regiones adyacentes, provocando segmentaciones no deseadas.

Su detección es compleja, ya que dentro de ellas hay también variaciones de nivel de gris que, con los métodos tradicionales suelen clasificarse como contornos. Además, al ser de un tamaño mayor que los elementos estructurales utilizados normalmente por los métodos de gradiente, los resultados no son tan claros como en cualquier otro tipo de imágenes.

El método aquí planteado une diversas técnicas basadas en la morfología matemática. En primer lugar se aplica el gradiente iterativo y posteriormente, una erosión. Con esto se obtiene una imagen en la que el interior de la masa se modifica para tener unos niveles de gris uniformes, además de resaltar los contornos. Tras la aplicación de estas transformaciones a la imagen original, se aplica el método watershed, con lo que los mínimos del interior del nódulo se extienden hasta llegar al contorno.

Los resultados obtenidos por este subsistema en cuanto a la detección de masas, cuyo mecanismo de actuación ya fue objeto de publicación [GIME99], [VILA99], son semejantes y en muchos casos mejores a los obtenidos por otros autores. Hay que destacar, que en nuestro caso, no solo se indica la existencia de una masa con el marcador, sino que además, se delimita su contorno con el método watersheds modificado, extrayéndose posteriormente las características de la misma. Estas características están en relación con las variaciones de nivel de gris del interior de la masa, con su forma (redonda, oval, lobulada, irregular, o con la alteración de la homogeneidad de la densidad mamaria, por alteración de su arquitectura) y con los bordes de la masa (abruptos y continuos o con irregularidades severas en relación con la espiculación).

Para solucionar el problema de la segmentación de microcalcificaciones se han empleado técnicas basadas en la morfología matemática, junto con

algoritmos de binarización basados en el histograma. El procedimiento empleado es original y ha dado lugar a la publicación de diversos artículos en distintos foros internacionales [GIME98] [MANR99]. El algoritmo Top-hat propuesto, es muy efectivo para lesiones de muy pequeño tamaño, teniendo este hecho una especial relevancia, ya que las microcalcificaciones a veces son difíciles de ver, pudiendo llevar su identificación a la detección más temprana de un posible carcinoma.

Otra característica importante a tener en cuenta, es que el único parámetro a ajustar es el valor de corte del histograma C , cuyo valor aproximado es de 25, como se vio en la sección de resultados. Una vez establecido este valor, el sistema es independiente de los parámetros utilizados en el proceso de digitalización, lo cual es también una característica importante.

Los resultados dados por el algoritmo de segmentación, son mejorados empleando redes de neuronas artificiales, a modo de filtro posterior al algoritmo propuesto y como paso previo antes de decidir si un determinado píxel pertenece o no a una microcalcificación. La red de neuronas artificial, descartaría alguno de los falsos positivos dados por el sistema, mejorando de este modo los resultados e introduciendo poca carga computacional. Sin embargo en este apartado nuestros resultados son inferiores a la media de los publicados.

Uno de los aspectos más complicados en el proceso de extracción de características de las microcalcificaciones, fue el establecer qué características eran las más importantes. Para ello se consultó material bibliográfico hasta determinar, que el conjunto de características que se proponen era el más adecuado.

El diseño y la implementación de todos los algoritmos se ha llevado a cabo empleando el paradigma de la programación orientada a objetos. Esta técnica permite fácilmente la ampliación y modificación del código, de forma que es posible ampliar el sistema con la extracción de nuevas características, inclusión de nuevas funcionalidades y su modificación para la mejora de los algoritmos existentes.

Las operaciones sobre las distintas microcalcificaciones se han realizado de forma aislada, es decir, extrayéndolas de la imagen de forma que no se altere la imagen original. Esto es importante, ya que así se pueden observar los resultados dados por el sistema, al tiempo que se compara con la mamografía original.

Otra característica a destacar en el diseño es la elevada velocidad de ejecución, requisito imprescindible, ya que se pretende que el sistema global sea capaz de realizar diagnósticos en tiempo real.

En relación con los resultados dados por nuestro sistema a la hora de detectar masas con microcalcificaciones, si ya en los otros apartados no era fácil la comparación con otros autores, debido a la gran variedad de métodos y a la falta de uniformidad en la selección y valoración de casos. En este apartado, aunque la mayoría incluye estas lesiones, éstas no son valoradas de forma independiente, por lo que es prácticamente imposible su contrastación.

La salida dada por el sistema, consiste en un conjunto de regiones de interés, cuyo mecanismo de actuación ya fue objeto de publicación [BARR99]. Estas regiones son localizadas en la imagen digitalizada original y definidas como sospechosas, bien debido a la presencia de un grupo de microcalcificaciones, de una masa o de ambos signos a la vez (Fig.6.3).

Los datos son enviados al sistema generador de pronósticos, que emplea una red de neuronas para proporcionar su salida en forma de pronóstico (benigno o maligno). La red de neuronas que utiliza este subsistema está generada por el sistema ADANN que como publicamos en el año 2001 [BARR01], utiliza algoritmos genéticos que establecen su arquitectura y sus pesos sinápticos. Este subsistema tiene la particularidad de poder cambiar la red de neuronas en base a la experiencia. Para ello, el sistema ADANN genera una nueva arquitectura y un nuevo conjunto de pesos a partir de la información ubicada en la base de datos.

La salida generada en forma de pronóstico llega al generador de resultados patológicos, que implementa una red de Kohonen para hallar las patologías de las lesiones. Se ha optado por este tipo de red de neuronas, debido a que se cuenta con un número amplio de patologías distintas, siendo este tipo de redes los más adecuados.

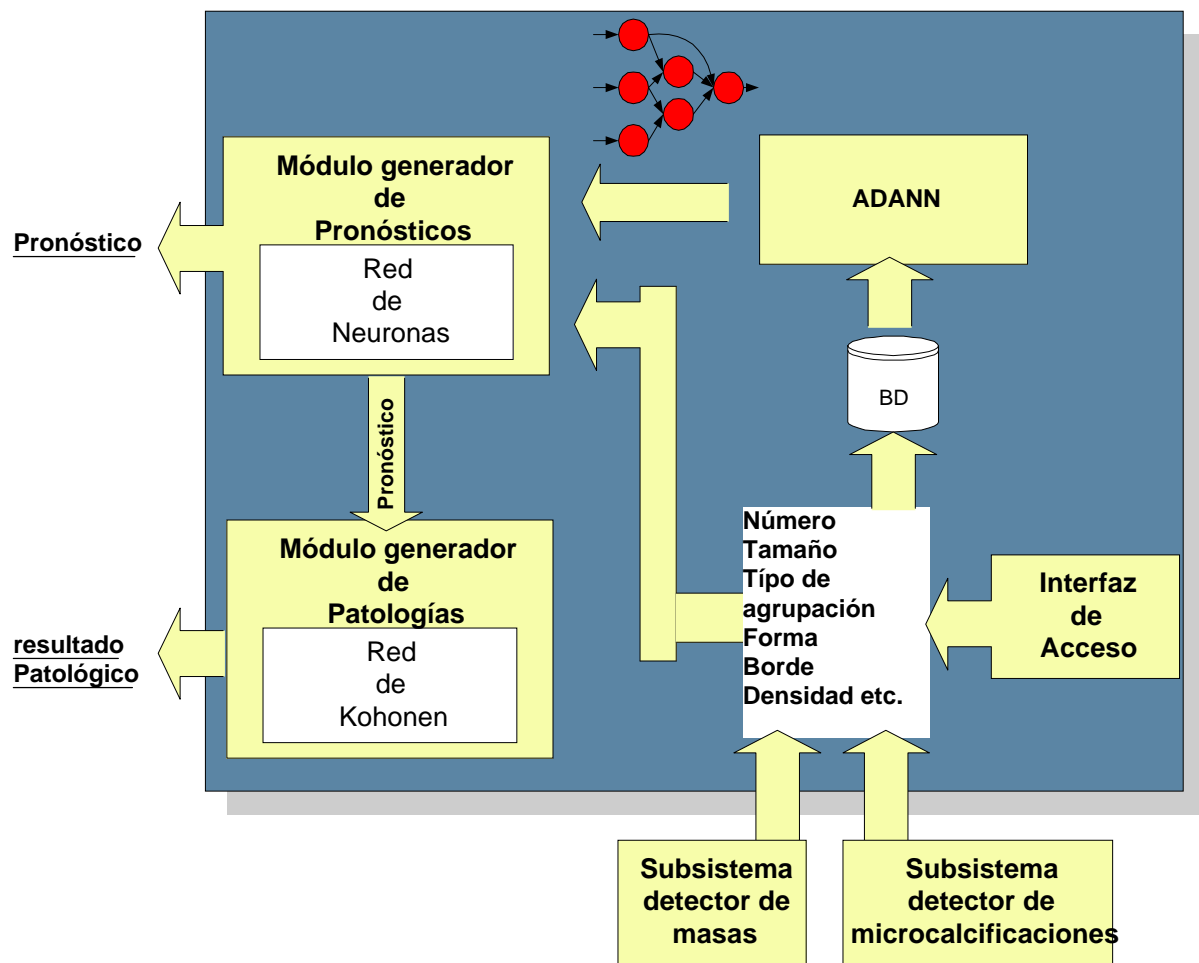


Fig. 6.3 Arquitectura actual del sistema SADIMA. Se muestra la arquitectura del sistema y las interrelaciones descritas entre sus módulos. SADIMA recibe los datos de las lesiones que debe diagnosticar, bien a través de los subsistemas de detección, o bien a través de una interfaz de usuario. Esta interfaz proporciona una mayor flexibilidad para el radiólogo, puesto que permite conocer los diagnósticos de lesiones introducidas a su través, sin necesidad de digitalizar las mamografías.

El sistema de diagnóstico de lesiones mamarias empleado en este trabajo, SADIMA, es un sistema en el que el conocimiento utilizado para establecer el diagnóstico de las lesiones, está representado de forma subsimbólica mediante los pesos de las redes de neuronas. Este conocimiento puede verse modificado, puesto que es un sistema autoadaptativo, creando nuevas redes de neuronas que incluyan los posibles nuevos casos que se le puedan presentar.

SADIMA toma como entrada las características morfológicas de una lesión tipo masa o microcalcificación, devolviendo como resultado el pronóstico y

la entidad patológica que representa la alteración. Para ello cuando el sistema recibe los datos de una lesión, éstos se almacenan en una base de datos y, a continuación, el módulo generador de pronósticos utiliza esta información para presentar el posible pronóstico. En nuestro caso, la lesión no ha sido marcada antes de entrar al sistema, sino que es delimitada a partir de la mamografía digitalizada en su totalidad, lo que, condiciona el menor porcentaje de aciertos respecto a la media de las publicaciones.

La información referente al pronóstico junto con las características de la lesión, se envía al módulo generador de resultados patológicos. Este subsistema da como resultado las posibles patologías que representa la lesión. Este modo de funcionamiento condiciona los resultados finales del módulo, puesto que cuando el generador de pronósticos falla en la salida generada, el generador de patologías falla a su vez en la generación de las patologías posibles. En relación con la obtención de posibles patologías de la lesión, no se ha encontrado nada publicado hasta el momento actual.

Debido a la importancia de los datos adicionales (para realizar el pronóstico y diagnóstico patológico de las lesiones), tales como los antecedentes familiares y personales (edad de la paciente, familiares en primera o segunda línea con cáncer de mama, otros carcinomas etc.), y de los resultados de pruebas complementarias como ecografías, resonancia magnética punciones o biopsias previas etc.), así como de las propias lesiones a diagnosticar en este momento. Se propone como línea futura de investigación, el desarrollo de un sistema que integre estos datos a través de la interfaz del usuario y de los propios subsistemas de detección y extracción de características.

La Fig. 6.4 muestra el aspecto de la interfaz de entrada de nuevas lesiones que se ha diseñado para un posterior desarrollo y valoración. Una vez que se ha seleccionado la paciente a la que pertenecen las lesiones que se van a introducir, se llega a esta interfaz. En la figura se observa cómo la pantalla principal se divide en dos áreas diferenciadas. En la parte superior se encuentran los controles de configuración de las características de las lesiones y, en la inferior las lesiones ya introducidas para dicho paciente. Una vez finalizada la inserción de datos éstos son guardados en la base de datos de pacientes, procediéndose a la realización del diagnóstico de cada una de las lesiones, cuyos resultados también son almacenados.

Introducir Lesión

LESION

Localización y características

Tamaño: 20 Tipo: Calc+Masa

Localización

Mama: L Zona: S Profundidad: C

Masa

Forma: 0 Margenes: I Densidad: -

Calcificación

Número: 6-10 Distribución: R

☒ Benigno ☐ Interm. ☐ Maligno

E A B

Añade Elimina

Tipo	Mama	Zona	Prof	Tam	Dens	Form	Marg	Num	Dist	TipoC	Malig
Masa	L	S	M	12	=	0	I				
Calc	L	S	C	20				6-10	R	Benigna	E

Anterior Terminar

Fig. 6.4 Aspecto de la interfaz de entrada de lesiones.

Se expone a continuación (Fig. 6.5) un ejemplo del funcionamiento del nuevo sistema. Este tomaría como entrada la edad de la paciente ya que de acuerdo con los datos epidemiológicos, constituye un importante factor de riesgo para el cáncer de mama, siendo una entrada particularmente importante en los modelos predictivos [LOJY99]. Otras entradas pueden ser la localización de la alteración en la mama y las características morfológicas de la lesión.

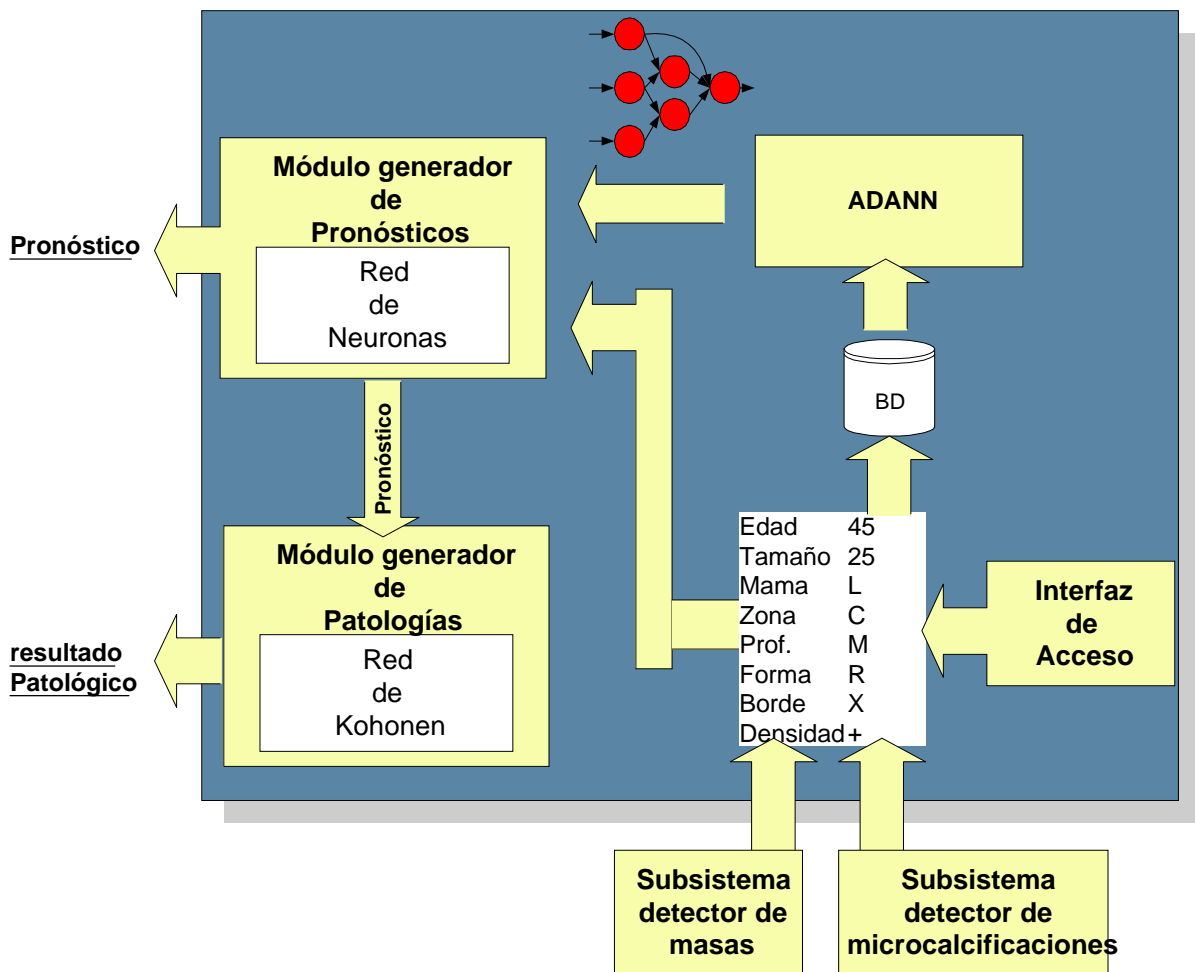


Fig. 6.5 El sistema toma como entrada la edad de la paciente, la localización de la lesión así como sus características morfológicas. Los datos se almacenan en una base de datos y, a continuación, el módulo generador de pronósticos utiliza esta información para presentar el posible pronóstico que se envía al módulo generador de resultados patológicos.

La Fig.6.6 muestra el proceso a realizar tras recibir los datos procedentes de la interfaz y de los submodelos de detección de masas y microcalcificaciones, en relación con las características de dos lesiones diferentes encontradas. En el ejemplo, la lesión número 1 es una masa que el sistema diagnostica como maligna (carcinoma). La lesión 2 es un grupo de microcalcificaciones diagnosticadas como benigna (adenosis).

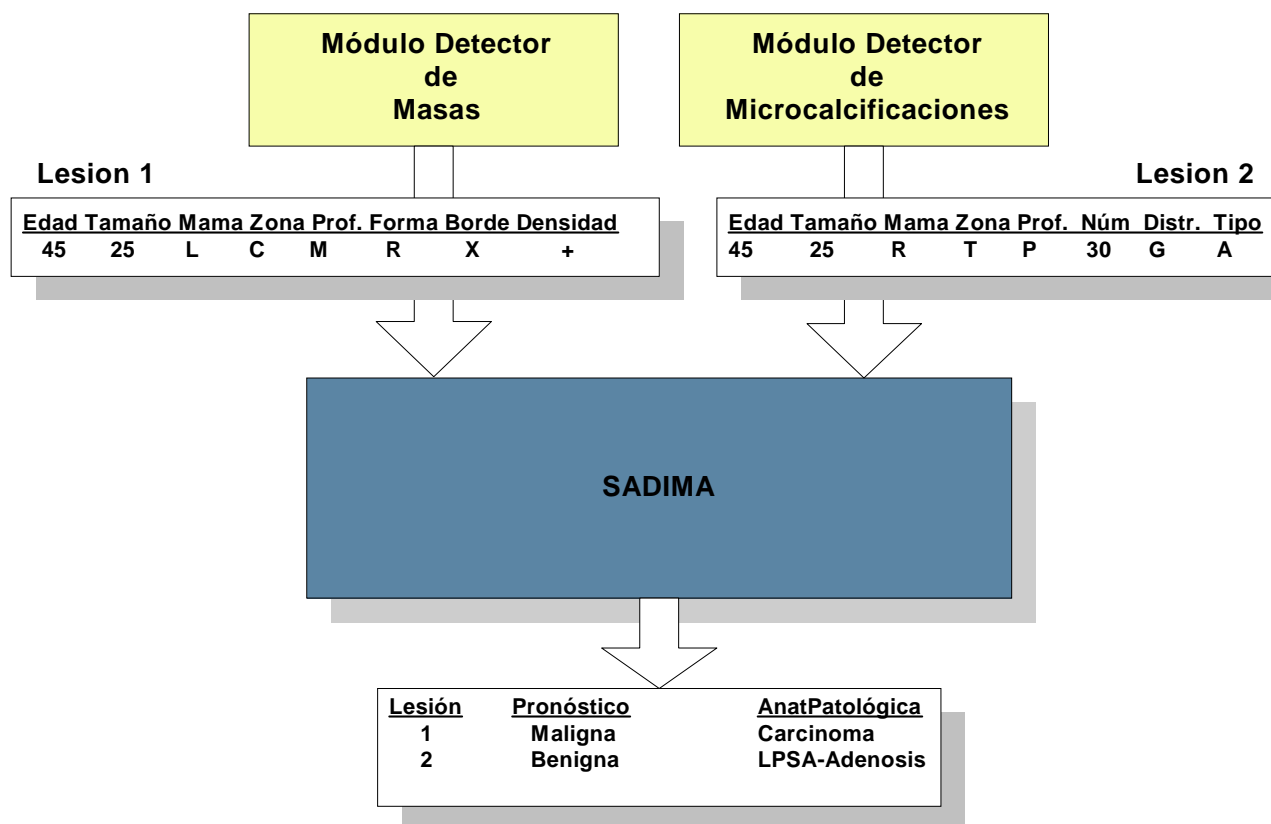


Fig. 6.6 Entradas y salidas del nuevo sistema a desarrollar como línea futura de investigación.

Como ya se ha comentado, existe información asociada a las lesiones que es relevante y debe ser almacenada. Ejemplos de esta información, son los resultados de las punciones con aguja fina (PAAF), o de las biopsias quirúrgicas tras la colocación de un arpón, o de la realización de una biopsia con aguja gruesa (BAG). Para ello la aplicación cuenta con un módulo para el manejo de este tipo de información, además de los datos propios de las lesiones.

La Fig. 6.7 muestra la interfaz de acceso del módulo encargado de la información asociada a las lesiones. En la parte superior izquierda hay un cuadro de selección donde aparecen todas las posibles lesiones asociadas a una paciente determinada. Cuando se selecciona una de ellas, aparecen en las ventanas de características situadas a la derecha los valores que posee. Una vez seleccionada la lesión, es cuando se pueden añadir datos relevantes, accediendo a través de los botones de función situados en la

parte inferior. Estos botones de función son: *localización*, que permite modificar la localización de una lesión, *lesión*, permite modificar el tipo de lesión y sus características morfológicas, *arpón*, permite manejar los datos relativos al arpón colocado para marcar una lesión, *biopsia*, permite manejar los datos relativos a la biopsia realizada de una lesión, *diagnóstico*, donde se establece el diagnóstico de una lesión por parte, tanto de la aplicación como del radiólogo, y por último, *A.P.*, siglas de Anatomía Patológica donde se puede visualizar el diagnóstico definitivo.

LESIONES			LOCALIZACIÓN		MASA		CALCIFICACIÓN	
ID	Tipo	Tamaño						
3240	Masa	10	Mama	L	Densidad	=	Número	
			Zona	C	Forma	R	Distribución	
			Profundidad	M	Margenes	S	Malignidad	
							Tipo	

Buttons: Localización, Lesión, Arpón, Biopsia, Diagnóstico, A.P., Anterior, Salir

Fig. 6.7 Interfaz de Modificación de Características de lesiones de la aplicación.

Dado que el sistema no presenta información adicional que explique el porqué del resultado que genera. Es decir funciona como una caja negra, en el sentido de que los resultados diagnósticos y pronósticos que genera, no son consecuencia de un razonamiento explícito. Se propone así mismo como línea futura, un sistema semejante al mostrado que incluya la posibilidad de proporcionar una explicación que sustente el diagnóstico generado, evidenciando las causas de los resultados proporcionados. Para ello sería necesario utilizar bases de conocimiento simbólico, como reglas de producción, lógica de primer orden, lógica difusa, etc.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

- 1) Se ha diseñado un sistema capaz de detectar y diagnosticar áreas sospechosas de carcinoma en una mamografía digitalizada. Estas zonas son definidas por el sistema, en base a la presencia de grupos de microcalcificaciones, de masas o una combinación de ambas, en la mama.
- 2) Puede ser utilizado indistintamente, bien indicando todas las áreas sospechosas para ser evaluadas por el radiólogo, o, como un sistema de ayuda al diagnóstico tras la extracción de las características de las mismas.
- 3) Este trabajo de investigación aporta también, la implementación de un sistema inteligente y autoadaptativo de pronóstico y diagnóstico de lesiones mamarias, denominado SADIMA, cuyo propósito es el de proporcionar una segunda opinión.
- 4) La estructura modular del sistema le proporciona flexibilidad, siendo posible la modificación o sustitución de alguno de los módulos en el futuro, para mejorar el rendimiento globalmente.
- 5) Para la detección de las zonas sospechosas, se han empleado técnicas basadas en la morfología matemática, junto con algoritmos de segmentación basados en métodos estadísticos y análisis de la señal del histograma. Utilizando el algoritmo watershed, combinado con el gradiente morfológico multiescalar, modificado para su funcionamiento con imágenes mamográficas.
- 6) El módulo que proporciona el pronóstico, utiliza dos redes de neuronas artificiales para los tres tipos de lesiones, utilizando algoritmos genéticos tanto para la búsqueda de las arquitecturas neuronales como para el entrenamiento de éstas. Este módulo es autoadaptativo, generando nuevas redes de neuronas a partir de casos existentes y aumentando su grado de conocimiento al integrar los nuevos.
- 7) El módulo encargado de proporcionar los resultados patológicos, implementa dos redes de Kohonen de aprendizaje competitivo, para generar las posibles patologías de los tres tipos de lesiones

mencionados, usando para el entrenamiento y la construcción del mapa de características, casos clínicos.

8) Dada la disparidad en la elaboración de las bases de datos y en las técnicas empleadas por los distintos sistemas de ayuda al diagnóstico de los diferentes autores. La comparación de los resultados con los publicados, tanto en la detección como en el diagnóstico de lesiones es prácticamente imposible. No obstante vemos que:

A) En la detección y extracción de características de lesiones, los resultados obtenidos están dentro de parámetros aceptables, siempre teniendo en cuenta, que, el sistema valora la totalidad de la mamografía, sin el marcaje previo de la zona sospechosa, y además, extrae las características de las lesiones.

B) Como el volumen de publicaciones es prácticamente nulo, los resultados obtenidos por SADIMA en el pronóstico y diagnóstico, se han contrastado con los obtenidos por los expertos en los mismos casos.

a) En las masas los porcentajes de acierto son ligeramente inferiores, fundamentalmente en las malignas. Dicho resultado puede explicarse por la tendencia médica a clasificar como maligna cualquier masa sospechosa, en detrimento de la tasa de aciertos en las benignas.

b) Respecto a la tasa de aciertos en el diagnóstico de microcalcificaciones, los resultados son muy similares.

c) En las masas con microcalcificaciones, los resultados son algo inferiores a los obtenidos por los expertos, excepto en el caso de la tasa de aciertos en lesiones benignas, que es superior ya que sucede lo mismo que en el apartado de masas.

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

- [ABUT89] Abutaleb AS. Automatic thresholding of gray-level pictures using two-dimensional entropy. C.G.V.I.P. 1989; 47: 22 – 32.
- [ACHA89] Achacoso TB, Fernández V, Nguyen GC. Computer representation of the synaptic connectivity of caenorhabditis elegans. Proc 13th Ann. Symp. Comput. Appl. Med. Care. IEEE Press. 1989; 330 – 334.
- [ACRM99] American College of Radiology (ACR). Mammography quality control manual for radiologists, Medical Physicist and Technologists. Reston, VA, American College Of Radiology 1999.
- [ACRS00] ACR Standard for the performance of breast ultrasound examination. ACR Standards, Reston, VA, American College of Radiology, 2000 389 – 392.
- [ADAI30] Adair FE. Sanguineous discharge from the nipple and its significance in relation to cancer of the breast. A study based on 108 cases. Ann Surg 1930; 91: 197 - 209.
- [AICH02] Aichinger U, Schulz-Wendtland R, Bautz W. Value of CAD systems. Radiologe 2002; 42: 270 – 274.
- [AMER96] American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 1996.
- [ANGE92] Angeline PJ. Antonisse's extension to schema notation. GA-Digest 1992; 6.
- [ANTH89] Anthony D, Hines E, Taylor D et al. An investigation into the use of neural networks for an expert system in nuclear medicine image analysis. Proc. 3rd Int. Conf Image Process and its Aplic. Londres Gran Bretaña 1989; 338 – 342.
- [ANTH89b] Anthony D, Hines E, Taylor D et al. A study of data compression using neural networks and principal components

analysis of pulmonary scintigrams. Proc. Of IEEE Colloquium on Biomedical Applications of digital signal processing. Londres. Gran Bretaña. 1989; 271 – 275.

- [ANTO92] Antonisse HJ. Re: Antonisse's extension to schema notation GA-Digest 1992; 6.
- [ASAD90a] Asada N, Doi K, MacMahon, et al. Neural network approach for differential diagnosis of interstitial lung diseases. Proc. SPIE Med Imag.1990; 1233: 45 – 50.
- [ASAD90b] Asada N, Eiho S, Doi K. et al. Pilot study of image segmentation and decision making by neural networks. Proc. 4 th SPIE Conf. Med. Imaging. SPIE Bellingham Washington USA. 1990.
- [AVRI00] Avril N, Rose CA, Schelling M, et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: Use and limitations. J Clin Oncol 2000; 18: 3495 – 3502.
- [BAKE87] Baker JE. Reducing bias inefficiency in selection algorithm. Proceedings of the 1st International Conference on Genetic Algorithms 1987; 101 – 111.
- [BAKH00] Bakheet SM, Powe J, Kandil A, et al. F-18 FDG uptake in breast infection and inflammation. Clin Nucl Med 2000; 25: 100 – 103.
- [BALL82] Ballard DH, Brown CW. Computer vision. Prentice-Hall 1982.
- [BARN82] Barnes GT. Radiographic mottle: A comprehensive theory. Med Phys 1982; 9: 656.
- [BARR91] Barrios D. Operador de cruce generalizado en algoritmos genéticos. Tesis Doctoral, Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid 1991.
- [BARR94] Barrios D, Pérez JA, Ríos J, et al. Conditions of convergence of genetic algorithms throw Walsh series. Computers and Artificial Intelligence 1994; 13: 441 – 452.

- [BARR98] Barrios D, Malumbres L, Rios J. Convergence conditions of genetic algorithms. *International Journal of Computer Mathematics* 1998; 68: 231 – 241.
- [BARR99] Barrios, D. Manrique, D. Ríos, J. Vilarrasa, A. Detección automática de regiones de interés en mamografías digitalizadas para el diagnóstico asistido por ordenador. *Informática y Salud* 1999; 20: 1006-10010.
- [BARR01] Barrios D, Carrascal A, Manrique D, Ríos, J Vilarrasa, A. ADANNET: Automatic design of artificial neural networks by evolutionary techniques. 21th Annual International Conference of the British Computer Societies Specialist Group on Knowledge Base Systems and Applied Artificial Intelligence. ES2001 Cambridge 2001; 67 – 80.
- [BASS93] Basset LW, Gold RN, Kimme-Smith C: History of technical development of mammography. *RSNA Categorical Course in Physics* 1993; 9 - 20.
- [BASS00] Basset LW. Imaging of breast masses. *Radiologic Clinics of North America* 2000; 38: 669 – 691.
- [BAUM02] Baum F, Fisher U, Obenauer S, et al. Computer-aided detection in direct digital full-field mammography: initial results. *Eur Radiol* 2002; 12: 3015 – 3017.
- [BAYD03] Baydush AH, Catarious DM, Abbey CK et al. Computer aided detection of masses in mammography using subregion Hotelling observers. *Med Phys* 2003; 30: 1781 – 1787.
- [BEAM96] Beam V, Sullivan D, Layde P. Effect of human variability on independent double reading in screening mammography. *Acad Radiol* 1996; 3: 891 – 897.
- [BERN91] Berna JD, Garcia-Medina V, Kuni CC. Ductoscopy: a new technique for ductal exploration. *European Journal of Radiology* 1991; 12: 127 – 129.
- [BETA97] Betal D, Roberts N, Whitehouse GH. Segmentation and numerical analysis of microcalcifications on mammograms using mathematical morphology. *The British Journal of Radiology* 1997; 70: 903 – 917.

- [BEUC79] Beucher S, Lantvejou C. Use of watersheds in contour detection. Proc. Int. Workshop on Image Processing. Real Time Edge on Motion detection Estimation. 1979.
- [BHAN84] Bhanu B. Model based segmentation of FLIR images. SPIE Applications of digital image processing 1984; 7: 18.
- [BIRA95] Breast Imaging Reporting and Data System BI-RADS, second edition, American College of Radiology ACR 1995.
- [BIRD92] Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. Radiology 1992; 184: 613 – 617.
- [BIRD01] Birdwell RL, Ikeda DM, O'Shaughnessy KF, et al. Mammographic characteristics of 115 missed cancers later detected with screening mammography and the potential utility of computer-aided detection. Radiology 2001; 219. 192 – 202.
- [BJOR65] Bjorn-Hansen R. Contrast-mammography. Br J Radiol 1965; 38: 947 – 951.
- [BLUM86] Blum BI. Artificial intelligence and medical informatics. Medical informatics 1986; 11: 3 – 18.
- [BOET97] Boetes C, Strijk SP, Holland R, et al. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. Eur Radiol 1997; 7: 1231 – 1234.
- [BOHM89] Bohm- Velez M, Mendelson EB. Computed tomography, duplex doppler ultrasound and magnetic resonance imaging in evaluating the breast. Semin US. CT and MRI 1989; 10: 171 – 176.
- [BOOM90a] Boone JM, Gross GW, Greco-Hunt V. Neural networks in radiologic diagnosis: Introduction and illustration. Invest Radiol. 1990; 25: 1012 – 1016.
- [BOON90b] Boone M, Seibert JA. Neural network scatter correction technique for digital radiography. Proc 4th SPIE Conf. Med. Imaging. SPIE Bellingham, Washington. USA. 1990.

- [BOON90c] Boone LM, Sigillito VG, Shaber GS. Neural networks in radiology – An introduction and evaluation in a signal detection task. *Med Phys.* 1990; 17: 234 – 241.
- [BRAM91] Bramlette MF. Inicialization, mutation and selection methods in genetic algorithms for function optimization. *Proceedings of the 4th International Conference of Genetic Algorithms* 1991; 100 – 107.
- [BRAK98] Brake GM, Karssemeijer N, Hendricks JH. Automated detection of breast carcinomas not detected in a screening program. *Radiology* 1998; 207: 465 – 471.
- [BREA02] Breast Cancer (PDQ) Web Site. <http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/breast/healthprofessional/2002>.
- [BREM01] Brem RF, Schoonjans JM. Radiologist detection of microcalcifications with and without computer-aided detection: a comparative study. *Clin Radiol* 2001; 56: 150 – 154.
- [BREM03] Brem RF, Baum J, Lechner M, et al. Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: a multiinstitutional trial. *AJR* 2003; 181: 687 – 693.
- [BURB97] Burbank F. Mammographic findings after 14-gauge automated needle and 14-gauge directional, vacuum-assisted stereotactic breast biopsies. *Radiology* 1977; 204: 153156.
- [BURH00] Burhenne LJ, Wood SA, D’Orsi CJ, et al. Potential contribution of computer-aided detection for the sensitivity of screening mammography. *Radiology* 2000; 215: 554 – 562.
- [BURT81] Burt PJ, Hong TH, Rosenfeld A. Segmentation and estimation of image region properties through cooperative hierachial computation. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 1981; 11: 152 -161.

- [CAMP92] Campeau RJ, Kronemer KA, Sutherland CM. Concordant uptake of Tc- 99 sestamibi and Tl-201 in unsuspected breast tumour. Clin Nucl Med 1992; 17: 936 – 937.
- [CARR00] Carrascal A, Barrios D, Manrique D, et al. Neural network training using real-coded genetic algorithms. Proceedings of the 5th Ibero-American Symposium on Pattern Recognition SIARP2000, Lisboa 2000; 337 – 346.
- [CARR01] Carrascal A. Construcción automática de redes de neuronas mediante algoritmos genéticos. Trabajo Fin de Carrera, Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid 2001.
- [CAST00] Castellino RA, Roehrig J, Zhang W. Improved computer-aided detection (CAD) algorithms for screening mammography (abstr). Radiology 2000; 217: 400.
- [CHAN88] Chanda B, Chaudhuri BB, Majumder DD. A modified scheme for segmentating the noisy images. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics 1988; 18: 458 – 466.
- [CHAN90] Chan HP, Doi K, Vyborny CJ, et al. Improvement in radiologists' detection of clustered microcalcifications on mammograms: the potential of computer-aided diagnosis. Invest Radiol 1990; 25: 1102 – 1110.
- [CHAN99] Chan HP, Sahiner B, Helvie MA, et al. Improvement of radiologist's characterization of mammographic masses by using computer-aided diagnosis: an ROC study . Radiology 1999; 212: 817 – 827.
- [CHEN80] Chen PC, Pavlidis T. Image segmentation as an estimation problem. C.V.G.I.P. 1980; 12: 153 – 172.
- [CHEV95] Chevalier del Rio M, Lobato Busto R, Morán Penco P, Pombar Camean MA. Control de calidad en mamografía. Guía práctica. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade e Servizos Sociais. Dirección Xeral de Saúde Pública 1995.

- [CHOT99] Chotas HG, Dobbins JT, Ravin CE. Principles of digital radiography with large-area, electronically readable detectors: a review of the basics. *Radiology* 1999; 210: 595 – 599.
- [CHOW72] Chow A, Kaneko E. *Frontiers of pattern recognition*. Academic Press New York 1972.
- [CHU04] Chu WC, Lam WW, Pang AL, et al. Computer-assisted detection as a second reader in symptomatic asian women with palpable breast cancer. *Acta Radiol.* 2004; 45: 148 – 153.
- [CLAR65] Clark RL, Copeland MM, Egan RL, et al. Reproducibility of the technique of mammography (Egan) for cancer of the breast. *Am J Surg* 1965; 109: 127 -133.
- [COLE01] Coleman RE, Tesar R, Phelps ME. HCFA and expanded coverage of PET. *J Nucl Med* 2001; 42: 11 – 12.
- [CONW90] Conway BJ, MC Crohan JL, Penter FG, Suleiman OH. Mammography in the eighties. *Radiology* 1990; 170: 335 - 339.
- [COSG93] Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC et al. Breast diseases Colour Doppler US in differential diagnosis. *Radiology* 1993; 189: 99 – 104.
- [CRES93] Crespo J. Morphological connected filters and intra-region smoothing for image segmentation. PhD Thesis. Georgia Institute of Technology. 1993.
- [CUAD91] Cuadras C. *Métodos de análisis multivariante*. Ed Pau 1991.
- [D'ALO98] D'Alotto LA, Giardina CR. A unified signal algebra approach to two-dimensional parallel digital signal processing. Marcel Dekker. New York. 1998.
- [DAI97] Dai H, McBeth C. Effects of learning parameters on learning procedure and performance of a BPNN. *Neural Networks* 1997; 10: 1505 – 1521.

- [D'ALO98] D'Alotto LA, Giardina CR. A unified signal algebra approach to two-dimensional parallel digital signal processing. Marcel Dekker, New York 1998.
- [DAVI91] Davis L. The handbook of genetic algorithms. Van Nostrand Reinhold. New York 1991.
- [DELD98] Delbeke D, Patton JA, Martin WH, et al. Positron imaging in oncology: Present and future. Nuclear Medicine Annual 1998; Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998; 1- 49.
- [DEPE99] De Pedro R. Segmentación de nódulos en mamografías digitalizadas utilizando watersheds. Trabajo Fin de Carrera. Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid 1999.
- [DERA83] Deravi F, Pal SK. Gray level Thresholding using second-order statistics. Pattern Recognition Letters 1983;1: 417 – 422.
- [DERS00] Dershaw D. Equipment, technique, quality assurance and accreditation for imaging-guided breast biopsy procedures. Radiologic Clinics of North America 2000; 38: 773 – 789.
- [DEST04] Destounis SV, DiNitto P, Logan-Young W, et al. Can computer-aided detection with double reading of screening mammograms help decrease the false-negative rate?. Initial experience. Radiology 2004; 23: 578 – 584.
- [DODD65] Dodd GD, Fry K, Delany W. Pre-op localization of occult carcinoma of the breast. In Nealon TF (ed): Management of the patient with breast cancer. Philadelphia, WB Saunders 1965; 88 - 113.
- [DOI97] Doi K, Giger ML, Nishikawa RM et al. Computer-aided diagnosis of breast cancer on mammograms 1997; 4: 228 – 233.
- [DOIK99] Doi k, McMahon H, Katsuragaba S, et al. Computer- aides diagnosis in radiology: potential and pitfalls. Eur J Radiol 1999; 31: 97 – 109.

- [DOIT99] Doi T, Hasegawa A, Hunt B, et al. Clinical results with the R2 image check mammographic CAD System. In Doi K, McMahon H, Giger ML, et al. eds. Computer-aided diagnosis. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier Science 1999; 201 – 207.
- [DORA99] Dorado de la Calle J. Modelo de un sistema para la selección automática en dominios complejos, con una estrategia cooperativa, de conjuntos de entrenamiento y arquitecturas ideales de redes de neuronas artificiales utilizando algoritmos genéticos. Tesis Doctoral. Universidad de la Coruña 1999.
- [D'ORS01] D'Orsi CJ. Computer-aided detection: There is no free lunch. Radiology 2001; 221: 585 – 586.
- [EGAN60] Egan R. Experience with mammography in a tumour institution: Evaluation of 1.000 cases. AJR 1960; 75: 894 - 900.
- [EGAN83] Egan RL, MC Sweeney MB, Snawls P, Maricq I. Grid in mammography. Radiology 1983; 146: 359 - 362.
- [EHRE00] Ehrenstein T, Kenzel PP, Hadijuana J, et al. Computer-assisted diagnosis in mammography: evaluation of an expert system. Eur Radiol 2000; 117: 1 – 10.
- [ESHE93] Eshelman LJ, Schaffer JD. Real-coded genetic algorithms and interval-schemata. Foundations of Genetic Algorithms 1994; 2: 187 – 202.
- [FAHR94] Fahring R, Yaffe MJ. A model for optimization of spectral shape in digital mammography. Med Phys 1994; 21: 1463.
- [FARR99] Farria DM, Debruhl N, Gorczyca DP, et al. Magnetic resonance imaging of breast tumors. Semi Breast Dis 1999; 2: 74 – 48.
- [FAUS94] Fausset L. Fundamentals of neural networks. Prentice 1994.
- [FCAE04] Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer. El cáncer en España. 2004.

- [FEIG77] Feig SA, Shaber GS, Patchefsky A. Analysis of clinically occult and mammographically occult breast tumors. *AJR* 1977; 128: 403 – 408.
- [FEIG88] Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: Results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167: 659 –665.
- [FEIG94] Feig SA. Determination of mammographic screening intervals with surrogate measures for women aged 40-49 years. *Radiology* 1994; 193: 311 – 314.
- [FEIG96] Feig SA, Yaffe MJ. Current status of digital mammography. *Semin Ultrasound CT MRI* 1996; 17: 424 – 443.
- [FERN85] Fernández G. Aplicaciones médicas de los sistemas expertos. *Novática* 1985; 11: 3 – 25.
- [FERN00] Fernández B, González C, Hernando I, et al. Programa de garantía de calidad en mamografía. Sociedad Española de Diagnóstico por la Imagen de la mama (S.E.D.I.M.) ED Doyma 2000.
- [FLAN98] Flanagan DA, Gladding SB, Lovell FR. Can scintimammography reduce “unnecessary” biopsies?. *Am Surg* 1998; 64: 670.
- [FLEI83] Fleischer AC, Muhletaler CA, Reynolds UH et al. Palpable breast masses. Evaluation by high frequency hand-held real-time sonography and xeromammography. *Radiology* 1983; 148: 812 – 817.
- [FLET93] Fletcher SW, Black W, Harris R, et al. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1644 – 1656.
- [FORS91] Förstrom J, Fogström M. Using connectionist approach for finding ideal cut-off values for quantitative laboratory tests. *Medical Informatics Europe MIE’91*. Ed. Spring Verlag. Berlin 1991.

- [FRAN76] Frank HA, Hall HM, Steer ML. Preoperative localizations of nonpalpable breast lesions demonstrate by mammography. N Engl J Med 1976; 295: 259 - 260.

- [FRED90] Fredrik B. Implementation and evaluation of a neural network algorithm for magnetic resonance image segmentation. Proc. 4th SPIE Conf. Med. Imaging. Spie. Bellingham, Washington. 1990.

- [FREE01] Freer TW, Ulissey MJ. Screening mammography with computed-aided detection: prospective study of 12.860 patients in a community breast centre. Radiology 2001; 220: 781 – 786.

- [FUCA80] Fukada Y. Spatial clustering procedures for region analysis. Pattern Recognition 1980; 12: 395 – 403.

- [FUNO98] Funovics M, Schamp S, Lackner B, et al. Computerassistierte diagnose in der mammographie: das R2 image-checker-system in der detektion spikulierter läsionen wien. Med Wschr 1998; 148: 321 – 324.

- [FUNO01] Funovics M, Schamp S, Helbich TH, et al. Evaluation of a computer-assisted diagnosis system in breast carcinoma. Rofo 2001; 173: 218 – 223.

- [GALL69] Gallager HS, Martin JE: The study of mammary carcinoma by mammography and whole organ sectioning: Early observations. Cancer 1969; 23: 855 - 873.

- [GALL71] Gallager HS, Martin JE: An orientation to the concept of minimal breast cancer. Cancer 1971; 28: 1505 - 1507.

- [GERS38] Gershon-Cohen J, Strickler A: Roentgenologic examination the normal breast: its evaluation in demonstrating early neoplastic changes. AJR 1938; 40: 189 - 201.

- [GERS52] Gershon-Cohen J, Ingleby H: Roentgenography of cancer of the breast a classified pathological basis for roentgenologic criteria. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1952; 68: 1 - 7.

- [GERS56] Gershon-Cohen J, Ingleby H, Hemel MB: Calcification in secretory disease of the breast. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1956; 76: 132 - 135.
- [GERS58] Gershon-Cohen J, Ingleby H: The Roentgenography of mammary abscess and mammillary fistula. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1958; 79: 122 - 128.
- [GERS60] Gershon-Cohen J. Technical improvements in breast roentgenography. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1960; 84: 224 - 226.
- [GIEA 88] Giardina CHR, Dougherty ER. Morphological methods in image and signal processing. Prentice Hall 1988.
- [GIGE94] Giger ML. Computer-aided-diagnosis. In Haus AG, Yaffe MJ. Eds Syllabus: a categorical course in physics – technical aspects of breast imaging. Oak Brook, III: Radiological Society of North America 1994; 287 – 302.
- [GIGE00] Giger ML. Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images. Comput Sci Eng 2000; 2: 39 –45.
- [GILL95] Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopatologic correlation. Radiology 1995; 196: 415 – 419.
- [GIME98] Giménez V, Manrique D, Ríos J, Vilarrasa A. Automatic detection of microcalcifications using mathematical morphology. 6th European Congress in intelligent techniques and soft computing EUFIT 98 1998; 1407 – 1411.
- [GIME99] Gimenez, V. Manrique, D, Ríos, J. Vilarrasa, A. Iterative method for automatic detection of masses in digital mammograms for computer-aided diagnosis. Proceedings of SPIE- The International Society for Optical Engineering. Image processing. Medical Imaging San Diego, USA. 1999; 3661: 1086-1093.
- [GOER97] George SK, Evans J, Cohen GPB. Characteristics of breast carcinomas missed by screening radiologist. Radiology 1997; 204: 131 – 135.

- [GOES77] Goes JS, Goes JCS. Experience in ductography in the early diagnosis of breast cancer . Prog Clin Biol Res 1977; 12: 251 – 282.
- [GOLD73] Gold RH, Montgomery CK, Rambo ON. Significance of margination of benign and malignant infiltrative mammary lesions: Roentgenologic-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1973; 118: 881 – 894.
- [GOLD80] Goldberg B. Where we are and what still needs to be done. Radiology Nuclear Medicine Magazine 1980; 21 – 22.
- [GOLD89] Goldberg DE. Zen and the art of genetic algorithms 1989; 80 – 85.
- [GOLD89b] Goldberg DE. Genetic algorithms in search, optimization and machine learning. Addison-Wesley 1989.
- [GOLD91] Goldberg DE, Deb K. A comparative analysis of selection schemes used in genetic algorithms. Foundations of genetic algorithms 1991; 69 – 93.
- [GOLD92] Gold RH: The evolution of mammography. Radiologic Clinics of North America 1992; 30: 1 -19.
- [GOTZ00] Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000; 355: 129 – 134.
- [GOUL60] Gould HR, Ruzicka FF, Sanchez R. et al: Xeroradiography of the breast. AJR 1960; 84: 220 - 223.
- [GOYA31] Goyanes J, Gentil F, Guedes B: Radiography of mammary gland and its values. Arch Español de Oncol 1931; 111 - 142.
- [GONZ87] Gonzalez RC, Wintz P. Digital image processing (Second Edition). Prentice Hall 1988.
- [GRAY99] Gray JE. Against the proposition, at point/counterpoint of in the next decade automated computer analysis will be an accepted sole method to separate “normal” from “abnormal” radiological images. Med Phys 1999; 26: 3 – 4.

- [GREE90] Greenes RA, Shortliffe EH. Medical informatics. An emerging academic discipline and institutional priority. JAMA 1990; 263: 1114 – 1120.
- [GREM82] Gremy F, Goldberg M. Informática y metodología médica 1982; 26 – 32.
- [GRIF78] Griffiths K: Ultrasound examination of the breast. Medical Ultrasound 1978; 2: 13 – 19.
- [GROS67] Gross CM. Metodologie: symposium sur le sien. J Radio Electro Med Nucl 1967; 48: 638 – 655.
- [GROS90] Gross GW, Boone LM, Greco-Hunt V et al. Neural networks in radiologic diagnosis II. – Interpretation of neonatal chest radiographs. Investigative Radiology 1990; 25: 1012 – 1016.
- [CRES93] Crespo J. Morphological connected filters and intra-region smoothing for image segmentation. Tesis Doctoral Georgia Institute of Technology 1993.
- [HARA69] Haralick RM, Kelly GL. Pattern recognition with measurement space and spatial clustering for multiple images. Proceedings of the IEEE 1969; 57: 654 – 665.
- [HARA73] Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for image classification. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics 1973; 3: 610 – 621.
- [HARA85] Haralick RM, Shapiro LG. Image segmentation techniques. C:V.G.I.P. 1985; 29: 100 – 132.
- [HARM93] Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation of resonance: Clinical experience with pathologic correlation. Radiology 1993; 187: 493 – 501.
- [HARM99] Harms SE. Technical report of the international working group on breast MRI. J Magn Reson Imaging 1999; 10: 978 – 1015.

- [HART90] Hart A, Wyatt J. Evaluating black-boxes as medical decision aids: Issues arising from study of neural networks. *Medical Informatics* 1990; 15: 229 – 236.
- [HARV90] Harvey RM. A neural network as a potential means for aiding nursing diagnosis. *Proc 14th Annual Symposium on computer applications in medical care*. IEEE Press. Nueva York 1990.
- [HARV93] Harvey JA, Fajardo LL, Innis CA. Previous mammograms in patients with impalpable breast carcinomas: retrospective vs. blinded interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 1167 – 1172.
- [HAUS76] Haus AG, Metz CE, Chiles JY, et al. The effects of x-ray spectra from molybdenum and tungsten target tubes on image quality in mammography. *Radiology* 1976; 118: 705.
- [HAUS93] Haus AG, Gray JE, Daly TR. Evaluation of mammographic viewbox luminance, illuminance and colour. *Med Phys* 1993; 20: 819.
- [HAUS94] Haus AG. Screen-film image receptors and film processing. In Haus AG, Yaffe MJ (eds): *Categorical Course in Physics: Technical aspects of breast imaging Syllabus*. Oak Brook, IL, Radiological Society of North America 1994; p85.
- [HAUS00] Haus AG, Yaffe MJ. Screen-film and digital mammography: Image quality and radiation dose considerations. *Radiologic Clinics of North America* 2000; 38: 871 – 898.
- [HEBB49] Hebb DO. *The organization of behaviour*. Ed. Mit Press. Cambridge Massachusetts 1949.
- [HEND99] Hendee WR, Beam C, Hendrick E. Proposition: all mammograms should be double-read. *Med Phys* 1999; 26: 115 – 118.
- [HEND95] Henderson JC. Breast cancer. In: Murphy GP, Lawrence W Jr, Lenhard RE. eds. *American Cancer Society textbook of clinical oncology*. Atlanta, GA: American Cancer Society 1995; 198 – 219.

- [HERT88] Hertz L, Schafer RW. Multilevel thresholding using edge matching. C.V.G.I.P. 1988; 44: 279 – 295.
- [HEYW86] Heywang SH, Hahn D, Schmid H et al. MR imaging of the breast using gadolinium-DPTA. J Comput Assist Tomogr 1986; 10: 199 – 204.
- [HICK37] Hicken NH: Mammography. The roentgenographic diagnosis of breast tumours by means of contrast media. Surgery, Gynaecology and Obstetrics 1937; 64:593 - 603.
- [HOFF97] Hoffert SP. New technology Weighs in on mammography debate. The Scientist 1997; 11: 11 – 14.
- [HOFF99] Hoffman KR. In the next decade automated computer analysis will be an accepted sole method to separate “normal” from “abnormal” radiological images. Med Phys 1999; 26: 1 – 4.
- [HOLL75] Holland JH. Adaptation in natural and artificial systems. University of Michigan Press. Ann Arbor 1975.
- [HOLL81] Holland JH. Genetic algorithms and adaptation. Technical Report (34), University of Michigan, Dept. of Computer Communication 1981.
- [HOME85] Homer MJ: Nonpalpable breast lesion localization using a curved-end retractable wire. Radiology 1985; 157: 259 – 260.
- [HOPF82] Hopfield JJ. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. Proc. Nat. Ac. Of Sciences. 1982; 8: 2554 – 2558.
- [HRIP90] Hripesak G. Using connectionist modules for decision support. Methods and Information in Medicine. 1990; 29: 167 – 181.
- [HUST99] Hustinx R, Eck SL, Alavi A. Potential applications of PET imaging in developing novel cancers therapies. J Nucl Med 1999; 40: 995 – 1002.
- [HUMP02] Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002; 137: 347 – 360.

- [HYLT94] Hylton NM, Frankel SD. Imaging techniques for breast MR imaging. *Mag Reson Imaging Clin North Am* 1994; 2: 511 – 524.
- [IEZZ90] Iezzi R, Micheli-Tzanakou E. Neural network analysis of neurone spike-trains. *Proc. 12 th Ann. Conf. IEEE Engineer. Med. Biol. Soc. Philadelphia, Pennsylvania, EEUU* 1990.
- [IKED00] Ikeda DM, Baker DR, Daniel BR. Magnetic resonance imaging of breast cancer: Clinical indications and breast MRI reporting system. *J Mag Reson Imaging* 2000; 12: 975 – 983.
- [INGL60] Ingleby H, Gershon-Cohen J: Comparative anatomy, pathology and roentgenology of the breast. Philadelphia, University of Pennsylvania. Press 1960.
- [JANI91] Janikow CZ, Michalewicz Z. An experimental comparison of binary and floating point representations in genetic algorithms. *Proceedings of the 4th International Conference of Genetic Algorithms* 1991; 21 – 36.
- [JELL71] Jellins J, Kossof G, Buddee FW, Reeve TS. Ultrasonic visualization of the breast. *Med J Aust* 1971; 1: 305 – 307.
- [JELL77] Jellins J, kossoff G, Reeve TS: Detection and classification of liquid-filled masses in the breast by grey scale echography. *Radiology* 1977; 125: 205 - 212.
- [JIAN99] Jiang Y, Nishikawa RM, Schmidt RA, et al. Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis. *Acad Radiol* 1999; 6: 22 – 23.
- [JONG75] Jong KA. An analysis of the behaviour of a class of genetic adaptive systems. *Tesis Doctoral, Universidad de Michigan* 1975.
- [JONF03] Jonf RA, Yaffe MJ, Skarpathiotakis M, et al. Contrast-enhancement digital mammography: Initial clinical experience. *Radiology* 2003; 228: 842 – 850.
- [KAHL79] Kahl DJ, Milgram DL. Recursive region extraction. *C.V.G.I.P.* 1979; 9: 82 – 88.

- [KAIS93] Kaiser WA. MR mammography. *Radiologe* 1993; 33: 292 – 299.
- [KARS97] Karsemeijer N, Hendriks JH. Computer-assisted reading of mammograms. *Eur Radiol* 1997; 7: 743 – 748.
- [KEGE94] Kegelmeyer WP, Pruneda JM, Bourland PD, et al. Computer-aided mammographic screening for spiculated lesions. *Radiology* 1994; 191: 331 – 337.
- [KERL00] Kerlikowske K, Carney PA, Geller B, et al. Performance of screening mammography among women with and without a first-degree relative with breast cancer. *Ann Intern Med* 2000; 133: 855 – 863.
- [KHAL95] Khalkhali I, Cutrone JA, Mena IG, et al. Scintimammography: The complimentary role of Tc-99m sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. *Radiology* 1995; 196: 421
- [KHAL96] Khalkhali I, Villanueva-Meyer J, Edell SL, et al. Diagnostic accuracy of Tc-99-sestamibi breast imaging in breast cancer detection *J Nucl Med* 1996; 37: 74P (abstract).
- [KING84] King M, Stanley GV, Burrows GD. Visual search in camouflage detection. *Hum Factors* 1984; 26: 223 – 234.
- [KIRB79] Kirby RL, Rosenfeld A. A note on the use of (gray level, local average gray level) space as an aid in threshold selection *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 1979; 9: 860 – 864.
- [KIT86] Kittler J, Illingworth J. Minimum error thresholding. *Pattern Recognition* 1986; 19: 41 – 47.
- [KLEI27] Keinschmidt O, Brüdern, In Zweibein P, Payr E, Hirzel S (eds): *Die Klinik der bösartigen geschwulste*. Leipzig, Von Hirzel, 1927; 5 - 90.
- [KOE81] Koehler R. A segmentation system based on thresholding. *C.V.G.I.P.* 1981; 15: 319 – 338.

- [KOLB02] Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of the factors that influence them: an analysis of 27.825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225: 165 – 175.
- [KOPA80] Kopans DB, DeLuca S: A modified needle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology* 1980; 134: 781 - 782.
- [KOPA92] Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992; 158: 521 - 526.
- [KOPA94] Kopans DB, Mc Carthy KA, Hall DA, et al. A simple device to assist in needle positioning procedures *Radiology* 1994; 191: 868 – 869.
- [KOPA98] Kopans DB. *Breast imaging*(ed 2). Philadelphia, Lippincot-Raven 1998; 217 – 218.
- [KOSS67] Kossel F: Physical aspects of xeroradiology as a tool in cancer diagnosis and tumour localization. *Prog Clin Cancer* 1967; 3: 176 - 185.
- [KOSS78] Kossoff G, Jellins J, Reeve TS: Ultrasound in the detection of early breast cancer. *Cancer Campaign* 1978; 1: 149 – 158.
- [KROS89] Krose BA, Julesz B. The control and speed of shifts of attention. *Vision Res* 1989; 29: 1607 – 1619.
- [KUHL99] Kuhl CK, Mielkareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: Are signal intensity time courde data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101 – 110.
- [KULI80] Kulikowski CA. Artificial intelligence methods and systems for medical consultation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and machine intelligence* 1980; 2: 464 – 476.
- [KUND89] Kundel HL, Nodine CF, Krupinski EA. Searching for lung nodules: visual dwell induces locations of false-positive and false-negative decisions. *Invest Radiol* 1989; 24: 472 – 478.

- [KURE96] Kureichick V, Melikhov AN, Miaghick VV, et al. Some new features in the genetic solution of the travelling salesman problem. Proceedings of the 2nd International Conference of the Integration of Genetic Algorithms and neural Network Computing and Related Adaptative Computing with Current Engineering Practice. Plymouth, UK 1996; 231 – 247.
- [LARR96] Larrañaga P. Algoritmos genéticos. Informe Técnico, Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial, Universidad del País Vasco 1996.
- [LAWS96] Laws KJ. Texture image analysis by moments. IEEE Transactions on Pattern analysis and machine intelligence 1996; 3: 255 – 266.
- [LEBO51] Leborgne R: Diagnosis of tumours of the breast by simple roentgenography. AJR 1951; 65: 1 - 11.
- [LEBO53] Leborgne R. The breast in roentgen diagnosis. Montevideo, Uruguay, Impresora 1953.
- [LEIC00] Leichter I, Fields S, Nirel R, et al. Improved mammographic interpretation of masses using computer-aided diagnosis. Eur Radiol 2000; 10: 377 – 383.
- [LEIC04] Leichter I, Lederman R, Buchbinder SS, et al. Computerised evaluation of mammographic lesions: what diagnostic role does the shape of the individual microcalcifications play compared with the geometry of the cluster?. AJR 2004; 1823: 705 – 712.
- [LERM91] Lerma MA. Nuevos procedimientos heurísticos-constructivos para el ajuste de redes de neuronas. Tesis Doctoral, Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid 1991.
- [LI97] Li L, Qian W, Clarke LP. Digital mammography: computer-assisted diagnosis method for mass detection with multiorientation and multiresolution wavelet transforms. Acad Radiol. 1997; 4: 724 – 731.
- [LIBE98] Liberman L, Abramson AF, Squires FB, et al. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. AJR Am J Roentgenol 1998; 171: 35 – 40.

- [LIBE99] Liberman L. Advanced breast biopsy instrumentation: Analysis of published experience AJR Am J Roentgenol 1999; 172: 1413 – 1416.
- [LIBE00] Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. Radiologic Clinics of North America 2000; 38: 791 – 807.
- [LOJY99] Lo JY, Baker JA, Korngut P, et al. Effect on patient history data on the prediction of breast cancer from mammographic findings with artificial neural networks. Acad Radiol 1999; 6: 10 – 15.
- [LOME02] Lomeña F. Tomografía por emisión de positrones (PET): Aplicación en el cáncer de mama. Ponencia en XI Jornada de diagnòstic per la imatge Girona 2002.
- [LORB46] Low-Beer BVA. Surface measurements of radioactive phosphorus in breast tumors as possible diagnostic method. Science 1946; 104: 399
- [LOUS97] Lou SL, Sickles EA, Huang HK, et al. Full-field direct digital telemammography: preliminary results. Proc. SPIE 1997; 3035:369 – 379.
- [LUEN84] Luengberg DG. Linear and non-linear programming. Addison-Wesley Publishing Company. 2nd Ed 1984.
- [MACH83] Machlup F. Semantic quirks in studies of information. In F. Machlup and U. Mansfield (Eds): The study of information 1983; 644 – 645.
- [MAID03] Maidment ADA. Digital mammography. Seminars in Roentgenology 2003; 38: 216 – 230.
- [MAIN97] Maini CL, Tofani A, Sciuto R, et al. Technetium-99m-MIBI scintigraphy in the assessment of neoadjuvant chemotherapy in breast carcinoma. J Nucl Med 1997; 38: 1546.
- [MALI00] Malich A, Azhari T, Bohm T, et al. Reproducibility: an important factor determining the quality of computer aided detection (CAD) Systems. Eur J Radiol 2000; 36: 170 – 174.

- [MALI01] Malich A, Marx Ch, Facius M, et al. Tumour detection rate of a new commercially available computer-aided detection system. Eur Radiol 2001; 11: 2454 – 2459.
- [MALI03] Malich A, Vogel D, Facius M et al. Evaluation of the primary diagnosis with a CAD- system in mammography. Rofo 2003; 175: 1225 – 1231.
- [MALI05] Malich A, Fischer DR, Facius M, et al. Effect of breast density on computer aided detection. J Digit Imaging 2005; Apr 19 [Epub pendiente de impresión].
- [MANR99] Manrique D, Ríos J, Rodríguez-Patón A. Detección automática de masas y microcalcificaciones para el diagnóstico asistido por ordenador. IV Simposio Iberoamericano de reconocimiento de Patrones SIARP'99 1999; 371 – 380.
- [MANR01] Manrique D. Diseño de redes de neuronas y nuevas técnicas de optimización mediante algoritmos genéticos. Tesis Doctoral, Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid 2001.
- [MAOJ02] Maojo V, Pazos A. Aplicaciones médicas de la inteligencia artificial. Manual de Informática médica Ed. Menarini. 2002.
- [MARA93] Maravall D. Reconocimiento de formas y visión artificial. RA-MA Ed. 1993.
- [MARD88] Mardia KV, Hainsworth TJ. A spatial thresholding method for image segmentation. IEEE Transactions in Pattern Analysis and Machine Intelligence 1988; 10: 919 – 927.
- [MARE90] Maren AJ, Hartson CT, Pap RM. Handbook of neural computing and applications. Academic Press, San Diego 1990.
- [MARK02] Markey MK, Joseph BS, Lo Y, et al. differences between computer-aided diagnosis of breast masses and that of calcifications. Radiology 2002; 223: 489 –493.

- [MART83] Martin JE. Breast imaging techniques, mammography, ultrasonography, computed tomography, thermography and transillumination. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 149 – 153.
- [MARX97] Marx C, Schütz B, Fleck M, et al. Computer aided diagnosis in mammography. *Eur Radiol* 1997; 7: 82.
- [MARX98] Marx C, Schütze B, Fleck M, et al. Computer aided diagnosis: help to detect breast cancer earlier? A retrospective analysis of 58 cases with previous mammograms. *Breast* 1998; 4: 39.
- [MATE88] Maté JL, Pazos J. Ingeniería del conocimiento. Ed. SEPA. Buenos Aires Argentina. 1988.
- [MAUB93] Maublant JC, Zheng Z, Rapp M, et al. In vivo uptake of Tc-99m teboroxime in carcinoma cell lines and normal cells: Comparison with Tc-99m sestamibi and thallium-201. *J Nucl Med* 1993; 34: 1949.
- [McCU43] McCulloch W Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Mayhen Biophys* 1943; 7: 115 – 133.
- [McPA98] McParland BL, Boyd MM, Al Yousef K: Optimizing optical density of Kodak mammography film-screen combination with standard-cycle processing. *Br J Radiol* 1998; 71: 950 – 953.
- [McPA00] McParland BJ: Image quality and dose in film-screen magnification mammography. *Br J Radiol* 2000; 73: 1068 – 1077.
- [MERR00] Merrit CRB: The breast nodule in ultrasound: a practical approach to clinical problem(ch 52), in Bluth EI, Arger P, Benson C et al (eds): A practical approach to clinical problems. New York, Thieme, 2000.
- [METZ86] Metz CE. ROC Methology in radiologic imaging. *Investigative Radiology*.1886; 21: 720 – 733.
- [MICH96] Michaelewicz Z. Genetic algorithms + data structures = evolution programs. Springer Verlag, New York 1996.

- [MICH98] Michell MJ. Image guided breast biopsy – technical advances
The British Journal of Radiology 1998; 71: 908 – 909.
- [MILG79] Milgram DL. Recursive region extraction using convergent
evidence. C.V.G.I.P. 1979; 11: 1 – 12.
- [MILL90] Miller LF, Smith GT, Wu Y. Evaluation of neural networks
for parameter identification from positron emission
tomography scans. Trans Am. Nucl. Soc. 1990; 62: 5 – 6.
- [MINS69] Minsky M, Papert S. Perceptrons. MIT Press MMA. USA.
1969.
- [MOBE01] Moberg K, Bjurstam N, Wilczek B, et al. Computed assisted
detection of interval breast cancer. Eur Radiol 2001; 39: 104 –
110.
- [MORR90] Morrill SM, Lane RG, Rosen II. Constrained simulated
annealing for optimized radiation treatment planning. Comput.
Progr. Meth. Biomed. 1990; 33: 135 – 144.
- [MORR01a] Morris EA. Review of breast MRI. Indications and limitations.
Seminars in Roentgenology 2001; 36: 226 – 237.
- [MORR01b] Morris EA. Illustrated breast MR lexicon. Seminars in
Roentgenology 2001; 36: 238 – 249.
- [MORR02] Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. Radiol Clin N
Am 2002; 40: 443 – 466.
- [MOSK86] Moskowitz M. Breast cancer: Age-specific growth rates and
screening strategies. Radiology 86; 161: 37 – 41.
- [MULL87] Muller ST, Guth-Tougelides B, Crutzig H. Imaging of
malignant tumors with MIBI-99mTc SPECT (abstract). J Nucl
Med 1987; 28: 562.
- [MULL93] Muller MJ, Wildman DM, White EA. Taxonomy of PD
practices: A brief practitioner's guide. In Communications of
the ACM 1993; 32: 24 – 28.

- [MURI97] Murino V, Foresti GL, Regazzoni CS. A belief-based approach for adaptive image processing. *International Journal of pattern recognition and artificial intelligence*. 1997; 11: 359 – 392.
- [MUSE92] Musen MA, Carlson RW, Fagan LM, et al. T_HELPER: Automated support for community-based clinical research. *Pro. 16th Simp. Annual on Computer Applications to Medical Care (SCAMC) Washington, EEUU*. 1992; 719 – 723.
- [NAKA98] Nakahara H, Namba K, Fucami A, et al. Computer-aided diagnosis (CAD) for mammography: preliminary results. *Breast Cancer* 1998; 5: 401 – 405.
- [NARA81] Narayan KA, Rosenfeld A. Image smoothing by local use of global information. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 1981; 11: 829 – 831.
- [NAWA99] Nawano S, Murakami K, Moriyama N, et al. Computed-aided diagnosis in full digital mammography. *Invest Radiol* 1999; 34: 310 – 316.
- [NISH85] Nishikawa RM, Yaffe MJ. Signal-to-noise properties of mammographic film screen systems. *Med Phys* 1985; 12: 32.
- [NISH98a] Nishikawa RM, Giger ML, Schmidt RA, et al. Computer-aided diagnosis in screening mammography: detection of missed cancers (abstr). *Radiology* 1998; 209: 353.
- [NISH98b] Nishikawa RM, Yaruso LM. Variations in measured performance of CAD schemes due to database composition and scoring protocol. *Proc SPIE Medical Imaging Conference* 1998; 3338: 840 – 844.
- [NODI92] Nodine CF, Kundel HL, Toto LC, et al. Recording and analysing eye-position data using a microcomputer workstation. *Behav Res Methods Instrum Comput* 1992; 24: 475 – 485.
- [NOVA83] Novak D: Indications for and comparative diagnostic value of combined ultrasound and X –ray mammography. *Eur. J. Radiol.* 1983; 3: 266 – 302.

- [ONO 97] Ono I, Kobayashi S. A real-coded genetic algorithm for function optimization using unimodal normal distribution crossover. Proceedings of the 7th International Conference on Genetic Algorithms 1997.
- [OREL95] Orel SG, Schnall MD, Powell CM, et al. Staging of suspected breast cancer: Effect of MR imaging and MR-guided biopsy Radiology 1995; 196: 115 – 122.
- [OREL97] Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C et al. MR imaging of DCIS Radiology 1997; 202: 413 – 420.
- [OREL00] Orel SG. MR imaging of the breast. Radiologic Clinics of North America 2000; 38: 899 – 913.
- [OTSU70] Otsu N. A threshold selection method for gray-level histograms. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics 1979; 9: 62 – 66.
- [PAMI89] Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real –time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. J Ultrasound Med 1989; 8: 115 – 120.
- [PAND78] Panda DP, Rosenfeld A. Image segmentation by pixel classification in (gray level, edge value) space. IEEE Transaction on Computers 1978; 27: 875 – 879.
- [PARK82] Parker TW, Kesley CA, Moseley RD, et al. Directed versus free search for tumors in chest radiographs. Invest Radiol 1982; 17: 152 – 155.
- [PAZO91] Pazos A, Ríos J, Brisaboa N et al. Estructura dinámica y aplicaciones de las redes de neuronas artificiales. Ed. CEURA. Madrid 1991.
- [PAZO92] Pazos A, Maojo V, Martín F, et al. Neural networks and their applications in biomedicine: A neural network approach to assess myocardial infarction. Proc MEDINFO-92. 1992.
- [PELI93] Pelikan S, Moskowitz M. Effects of lead time, length bias and false-negative assurance on screening for breast cancer. Cancer 1993; 71: 1998 – 2005.

- [PEÑA89] Peña D. Estadística. Modelos y métodos. Alianza Universidad Textos. Madrid. 1989.
- [PETR02] Petrick N, Sahiner B, Chan H, et al. Breast cancer detection: evaluation of a mass-detection algorithm for computer-aided diagnosis. Experience in 263 patients. Radiology 2002; 224: 217 – 224.
- [PHEL00] Phelps ML. PRT: The Merging of biology and imaging into molecular imaging. J Nucl Med 2000; 41: 661 – 681.
- [PIKA96] Pikaz A. Averbuch A. Digital image thresholding, based on topological stable-state. Pattern recognition 1996; 29: 829 – 843.
- [PIRA89] Piraino DW. Richmond BJ. Uetani M. et al. Problems in applying expert system technology to radiographic image interpretation. J Digit Imaging 1989; 2: 21 – 26.
- [PISA01] Pisano ED, Kuzmiak CH, Koomen M. Perspective on digital mammography 2001; 3:195 – 200.
- [PRIC70] Price JL, Butler PD: The reduction of radiation and exposure time in mammography. Br J Radiol 1970; 43: 251 - 255.
- [PRIN00] Principe JC, Euliano NR, Lefebvre WC. Neural and adaptative systems, fundamentals through simulations. John Wilry & Sons, New York, 200.
- [PRYO83] Pryor TA. Et al. The help system. Journal of Medical Systems 1983; 7: 7 – 87.
- [RABU02] Rabuñal JR. Metodología para el desarrollo de sistemas de extracción de conocimiento en RNA. Tesis Doctoral, Facultad de Informática, Universidade da Coruña 2002.
- [RADC90] Radcliffe NJ. Genetic neural networks on MIMD computers, Tesis Doctoral. Dept. of Theoretical Physics, University of Edinburgh. Edinburgh 1990.
- [REEV78] Reeve TS, Jellins J, Kossoff G et al. Ultrasonic visualization of breast cancer. Aust N Z J Surg 1978; 48: 278 – 281.

- [RIDL78] Ridler TW, Calvard S. Picture thresholding using a iterative selection method. IEEE Transaction on Systems, Man and Cybernetics 1978; 8: 630 – 632.
- [RICH86] Richards JA. Remote sensing digital image analysis – An introduction. Springer-Verlag, Berlin 1986.
- [RIES30] Ries E. Diagnostic lipoidal injection into milk-ducts followed by abscess formation. Am J Obstet Gynecol 1930; 20: 414 – 416.
- [RIGH07] Righi A: Die Bewegung der ionen bei der Elektrischen Entladung. Leipzig. Verlag Johan Ambrosius Barth 1907.
- [RIOS72] Ríos S. Análisis estadístico aplicado. Paraninfo S.A. 1972.
- [RIOS91] Ríos J, Pazos A. Estructura dinámica y aplicaciones de las redes de neuronas artificiales. Centro de Estudios Ramón Areces, Madrid. 1991.
- [RIZZ01] Rizzatto G: Towards a more sophisticated use of breast ultrasound. Europ Radio 2001; 11: 2425 – 2435.
- [ROAC55] Roach JFD, Hilleboe HE: Xeroradiography. AJR 1955; 73: 5-9.
- [ROBE93] Robertson CL. A private breast imaging practice: medical audit of 25.788 screening and 1.077 diagnostic examinations. Radiology 1993; 187: 75 – 79.
- [ROBI97] Robin F, Privat G, Renaudin M. Asynchronous relaxation of morphological operators: A joint algorithm-architecture perspective. International Journal of pattern Recognition and Artificial Intelligence 1997; 11: 1085 – 1094.
- [ROCH99] Rocha M, Neves J. Preventing premature convergence to local optima in genetic algorithms via random offspring generation. Proceedings of the 12th International Conference on Industrial and Engineering Applications of Artificial Intelligence and Expert Systems. El Cairo 1999; 127 – 136.

- [RODE96] Rodenko GN, Hrns SE, Pruneda JM, et al. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: Correlation with pathology AJR Am J Roentgenol 1996; 167: 1415 – 1419.
- [ROSE98] Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, et al. Effects of age, breast density, ethnicity and estrogen replacement therapy on screening mammography sensivity and cancer state at diagnosis: Review of 138.134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. Radiology 1998; 209: 511 – 518.
- [ROVN99] Rovno S, Siegelman ES, Reynolds C et al. Solitary intraductal papilloma: Findings at MR imaging and MR galactography. AJR 1999; 172: 151 – 155.
- [RUME86]Rumehart DE, Hinton GE, Williams RJ. Learning internal representations by error propagation. En Parallel Distributed Processing Mit Press Cambridge, Massachusetts 1986; 1.
- [SABA92a] Sabatini R. A computer program to perform edge extraction in computer tomography using neural networks. I Congreso Anual Latino americano de Informática y Salud. La Habana, Cuba 1992.
- [SABA92b] Sabatini R. Applications of connectionist systems in biomedicine. Proc. MEDINFO-92. 7th World Congress on Medical Informatics. Ginebra Suiza. 1992.
- [SAHO88] Sahoo PK, Soltani S, Wong AKC, et al. A survey of thresholding selection techniques. C.V.G.I.P. 1988;41: 233 – 260.
- [SALO13] Salomon A. Beiträge zur pathologie und klinik der mammarkarzinome. Arch Klin Chir 1913; 101: 573 - 668.
- [SCHA79] Schaaps JP, Colin C. Echomammography. Indications and limitations in tumours with or without calcification. J Belge Radiol 1979; 62: 299 – 310.
- [SCHA89] Schaffer JD, Caruana RA, Eshelman LJ et al. A study of control parameters affecting online performance of genetic

algorithms for function optimization. Proceedings of the 3rd International Conference of Genetic Algorithms 1989; 51 – 60.

- [SCHW91] Schwefel HP, Männer R. Parallel problem solving from nature Proceedings of the 1st Workshop PPSN I. Springer, Berlin 1991.
- [SEAB31] Seabold PS: Roentgenographic diagnosis of diseases of the breast. Surg Gynecol Obstet 1931; 53: 461 - 468.
- [SHIH95] Shih-Ghung BL, Heang-Ping C, Jyh-Shyan L, et al. Artificial convolution neural network for medical image pattern recognition. Neural Networks 1995; 8: 1201 – 1214.
- [SHOR76] Shortlife EH. Computer-based medical consultations: MYCIN. North-Holland Eds. Nueva York 1976.
- [SHOR81] Shortlife EH, Scot AC, Bischoff MB, et al. ONCOCIN: An expert system for oncology protocol management. Proc 7th Conf. Intern. en Inteligencia Artificial (IJCAI) Vancouver, Canadá 1981; 876 – 881.
- [SHOR90] Shortliffe EH, Perreault LE. Medical informatics: Computer applications in health care. Ed. Addison-Wesley. Nueva York. 1990.
- [SICK77] Sickles EA, Doi K, Genant HK. Magnification film mammography: Image quality and clinical studies. Radiology 1977; 125: 69 - 76.
- [SICK83] Sickles EA, Filly RA, Callen PW. Breast cancer detection with sonography and mammography comparison using state-of-the-art equipment. AJR 1983; 140: 843 – 845.
- [SICK86a] Sickles EA, Weber WN: High contrast mammography with a moving grid: assessment of clinical utility. AJR 1986; 146: 1137 - 1139.
- [SICK86b] Sickles E.A. Mammographic evaluation of breast calcifications. Radiology 1986; 160: 289 – 293.

- [SICK95] Sickles EA. Auditing your practice. I : Kopans DB, Mendelson EB, eds. RSNA categorical course in breast imaging. Oak Park, IL: Radiological Society of North America, 1995; 81 – 89.
- [SILV90] Silverman RH, Northzel AS. Image processing and pattern recognition in ultrasonograms by backpropagation. Neural Networks 1990; 3: 593 – 604.
- [SITT98] Sittek H, Perlet C, Helmberger R, et al. Computer-assisted analysis of mammograms in routine clinical diagnosis. Radiologe 1998; 38: 848- 852.
- [SODE96] Soderstrom CE, Harms SE, Copit DS, et al. Tree-dimensional RODEO breast MR imaging of lesions containing ductal carcinoma in situ. Radiology 1996; 201: 427 – 432.
- [STRA73] Strax P, Venet L, Shapiro S: Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening. AJR 1973; 117: 686 - 689.
- [SYSW91] Syswerda G. Schedule optimization using genetic algorithms. Handbook of Genetic Algorithms, Ed. Van Nostrand Reinhold, New York 1991; 332 – 349.
- [TABA74] Tabár L, Márton Z, Kádas I. Galactography in the examination of secretory breasts. Am J Surg 1974; 127: 282 – 286.
- [TABA82] Tabár L, Dean PB. Mammographic parenchymal patterns: risk indicator for breast cancer ?. JAMA 1982; 247: 185 – 189.
- [TABA83] Tabár L, Dean PB, Péntek Z. Galactography: The diagnostic procedure of choice for nipple discharge. Radiology 1983; 149: 31 – 38.
- [TABA87] Tabar L, Fagerberg G, Day NE, Holberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations: an analysis based on the latest results of the Swedish two-country breast screening trial. Br J Cancer 1987; 55: 547 – 551.

- [TAHO94] Taho PG, Correa J, Souto M, et al. Computer-assisted diagnosis: The classification of mammographic breast parenchymal patterns. *Phys. Med. Biol.* 1994; 40: 103 – 117.
- [TAMU78] Tamura H, Mori S, Yamawaki T. Textural features corresponding to visual perception, *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 1978; 8: 460 – 473.
- [TARD02] Tardivon AA, Guinebretière JM, Dromain C, et al. Imaging and management of nonpalpable lesions of the breast. *European Journal of Radiology* 2002; 42: 2 – 9.
- [TERP95] Ter-Pogossian MM. Positron emission tomography. *Principles of Nuclear Medicine*, Wagner NH Es WB Saunders Comp, Philadelphia 1995; 342 – 346.
- [THUR94] Thurfjell EL, Lernevall KA, TaubeAS. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. *Radiology* 1994; 191: 241 – 244.
- [THOM01] Thomas AG, Jemal A, Thun MJ. Breast cancer facts & figures 2001-2002. Atlanta: American Cancer Society 2001; 3.
- [THUR98] Thurfjell E, Thurfjell MG, Egge E, et al. Sensitivity and specificity of computer-assisted breast cancer detection in mammography screening. *Acta Radiol* 1998; 39: 384 – 388.
- [THRE73] Threatt B, Appleman HD. Mammary duct injection. *Radiology* 1973; 108: 71 – 76.
- [TOUR91] Tourassi GD, Floyd Jr CE, Bowshe JE et al. Application of neural networks for lesion detection in Spect. *Proceed. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*. Santa Fe Nuevo México. EEUU. 1991.
- [TOUR03] Tourassi GD, Vargas-Voracek R, Catarious DM Jr, et al. Computer-assisted detection of mammography masses: a template matching scheme based on mutual information. *Med Phys* 2003; 30: 2123 – 2130.
- [TSAI85] Tsai W. A moment-preserving thresholding: A new approach. *C.V.G.I.P.* 1985; 29: 377 – 393.

- [ULLM74] Ullman JR. Binarization using associative addressing. *Pattern Recognition* 1974; 127 – 135.
- [UNSE86] Unser M. Local lineal transforms for texture measurements. *Signal Processing* 1986; 11: 61 – 79.
- [URBA78] Urban JA, Egeli RA. Non-lactational nipple discharge. *CA* 1978; 28: 130 – 140.
- [USDH94] U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for health Care, Policy and research. Quality determinants of mammography. Clinical practice guidelines nº13. Rockville, Md. AHCPR Publication 1994: 95 – 0632.
- [VAIN02] Vainio H, Bianchini F. Breast cancer screening, vol. 7. Lyon, France: IARC Press, 2002: 248.
- [VAZQ91] Vázquez R, Medina FI. Use of artificial neural networks for X ray image segmentation. *Proc. IEEE Nuclear Science Symposium and medical Imaging Conference*. Santa Fe Nuevo México. EEUU. 1991.
- [VEAN89] Veanille C, Michler D, Collorec R. Et al. Automatic e d reconstruction of vascular networks from three projections: Simulated annealing approach. In: Kin Y, Spelman FA. (Eds) *Images of the Twenty-First Century. Proc Ann. Iny. Conf. IEEE Engineer. Biol. Med. Soc IEEE Press* 1989; 2: 565 – 566.
- [VEGA97] Vega A, Landeras RM, Ortega A. Intraductal placement of a Kopans Spring-Hookwire guide to localize nonpalpable breast lesions detected by galactography. *Acta Radiologica* 1997; 38: 240 – 242.
- [VENK99] Venkatakrishnan V, Yavuz M, Niklason L, et al. Experimental and theoretical spectral optimisation for digital mammography. *Proc. SPIE* 1999 3659: 142.

- [VILA90] Vilarrasa A, Iribar M. Screening de mama. Una oferta médica con beneficios a medio y largo plazo. Radiología 1990; 32: 537 – 544.
- [VILA98] Vilarrasa A, Giménez V, Manrique D, et al. A new algorithm for computerized detection of microcalcifications in digital mammograms. Proceedings of the 12th International Symposium on Computer Assisted Radiology and Surgery CARS'98 1998; 224 – 229.
- [VILA99] Vilarrasa, A. Manrique, D. Porras, J. Ríos, J. Nodule border detection algorithm in digital mammograms for computer-aided diagnosis. Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery. CARS'99 Paris, FRANCIA.1999; 1015.
- [VINC91] Vincent L, Soille P. Watersheds in digital spaces: An efficient algorithm based on immersion simulations. IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence 1991; 13: 583 – 598.
- [VOGE32] Vogel W: Die roentgendarstellung der mammatumoren. Arch Kin Chir 1932; 171: 618 - 626.
- [VYBO90] Vyborny CJ, Schmidt RA. Mammography as a radiographic examination: An overview. Radiographics 1990; 9: 723.
- [VYBO94a] Vyborny CJ, Giger ML. Computer vision and artificial intelligence In mammography AJR 1994; 162: 699.
- [VYBO94b] Vyborny CJ, Schmidt RA. Technical image quality and the visibility of mammographic detail. In Haus A, Yaffe MJ eds: Syllabus of Categorical course on technical aspects of mammography. Oak Brook, IL, Radiological Society of North America 1994; 103.
- [VYBO00] Vibory CJ, Giger ML, Nishikawa RM. Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer. Radiol Clin North Am 2000; 38: 725 – 740.

- [WAHL93] Wahl RL, Quint LE, Cieslak RD, et al. Anatomometabolic tumour imaging: Fusion of FDG PET with CT or MR to localize foci of increased activity. *J Nucl Med.* 1993; 34: 1190 – 1197.
- [WAGN78] Wagner G, Tautes P, Wolber U. Problems of medical diagnosis: A bibliography. *Methods of Information in Medicine* 1978; 17: 55 – 74.
- [WAGN91] Wagner AJ. Contrast and grid performance in mammography. In Barnes GT, Frey GD (eds): *Screen film mammography: Imaging considerations and medical physics responsibilities.* Madison, WI, Medical Publishing 1991; 115.
- [WAGN97] Wagn D A. Multiscale gradient algorithm for image segmentation using watersheds. *Pattern recognition* 1997; 30: 2043 – 2052.
- [WAHL97] Wahl RL. Clinical oncology update: The emerging role of positron emission tomography: Part II. *Principles and Practice of Oncology* 1997; 2: 1 – 24.
- [WANG84] Wang S, Haralick RM. Automatic thresholding selection. *C.V.G.I.P.* 1984; 25: 46 – 67.
- [WARN64] Warner MR, Toronto AF, Veasy LG. Experience with Baye's theorem for computer diagnosis of congenital heart disease. *Annals of the New York Academy of Science.* 1964; 152: 2.
- [WARR30] Warren SL: Roentgenologic study of the breast. *AJR* 1930; 24: 113 - 124.
- [WARR00] Warren Burhenne LJ, Wood SA, D'Orsi CJ, et al. Potential contribution of computed-aided detection to the sensitivity or screening mammography. *Radiology* 2000; 215: 554 – 562.
- [WASS89] Wasserman PD. *Neural computing. Theory and practice.* Anza Research, Inc. New York 1989.

- [WEBS81] Webster EW. On the question of cancer induction by small X-ray doses. *AJR* 1981; 137: 647 – 666.
- [WEIS78] Weiss SM, Kulikowski CA, Amarel S et al. A model-based method for computed-aided medical decision making. *Artif Intel* 1978; 11: 145 – 172.
- [WERB88] Werbos P. Generalization of backpropagation. *Neural Networks* 1988.
- [WERB90] Werbos P. Backpropagation through time: What it does and how to do it. *Proc. IEEE* 1990.
- [WEST93] Westenkow D. Neural networks for classification signal processing and control in patient monitoring. Ed Elsevier. En: *Applications of intelligence and adaptative systems workshop*. Salt Lake City. Medical Centre. Utah, EEUU 1993.
- [WEZS78] Wezcka JS, Rosenfeld A. Threshold evaluation techniques. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 1978; 8: 622 – 629.
- [WIDR85] Widrow B, Stearns SD. *Adaptative signal processing*. Prentice Hall, New Jersey 1985.
- [WHIT79] White DJ. *Teoría de la decisión*. Alianza editorial. 1979.
- [WILD51] Wild JJ, Neal D: Use of high frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in living tissues. *Lancet* 1951; 1: 655.
- [WRIG91] Wright A. Genetic algorithms for real parameter optimization. *Foundations of genetic algorithms* 1991; 205 – 218.
- [WOLF74] Wolr JN. Analysis of 462 breast carcinomas. *AJR* 1974; 121: 846 – 853.
- [WOLF82] Wolfe JN, Albert S, Belle S, et al. Breast parenchymal patterns: Analysis of 332 incident breast carcinomas. *AJR* 1982; 138: 113 - 118.

- [WOLF87] Wolfe J, Buck KA, Salane M, et al. Xeroradiography of the breast: Overview of 21,057 consecutive cases. *Radiology* 1987; 165: 305 - 311.
- [WU92] Wu Y, Giger ML, Nishikawa M. Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms: Applications of artificial neural networks. *Medical Physics* 1992; 19: 555 – 560.
- [YINF91] Yin FF, Giger ML, Doi CE, et al. Computerized detection of masses in digital mammograms: Analysis of bilateral subtraction images. *Medical Physics* 1991; 18: 955 – 963.
- [YANK01] Yankaskas BC, Cleveland RJ, Schell MJ, et al. Association of recall rates with sensitivity and positive predictive values of screening mammography. *AJR* 2001; 177: 543 – 549.
- [YANO89] Yanowitz SD, Bruckstein AM. A new method for image segmentation. *C.V.G.I.P.* 1989; 46: 82 – 95.
- [YOUN94] Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML: Mammographic film density and detection of small breast cancers. *Clin Radiol* 1994; 49: 461 – 465.
- [YOUN97] Young KC, Wallis MG, Blanks RG, Moss SM: Influence of number of views and mammographic film density on the detection of invasive cancers: results from the NHS Breast Screening Programme. *Br J Radiol* 1997; 70: 482 - 484.
- [ZHEN01] Zheng B, Ganott MA, Britton CA, et al. Soft-copy mammographic reading with different computer-assisted detection cueing environments: preliminary findings. *Radiology* 2001; 221: 633 – 640.
- [ZHEN03] Zheng B, Hardesty LA, Poller WR, et al. Mammography with computer-aided detection: reproducibility assessment-initial experience. *Radiology* 2003; 228: 58 – 62.